



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

Bárbara Margarete Carvalho Abreu
Morte Súbita

abril, 2012

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Bárbara Margarete Carvalho Abreu
Morte Súbita

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cardiologia

Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Doutor Manuel Joaquim Lopes Vaz Da Silva
E sob a Coorientação de:
Dr. José Manuel De Castro Ribeiro Pereira

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Revista Portuguesa De Cardiologia

abril, 2012

FMUP

Projeto de Opção do 6º ano - DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Bárbara Margarete Carvalho Abreu, abaixo assinado, nº mecanográfico 060801197, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 02/04/2012

Assinatura: Bárbara Margarete Carvalho Abreu

Nome: Bárbara Margarete Carvalho Abreu

Endereço eletrónico: babreu@live.com.pt **Telefone ou Telemóvel:** 919694824

Número do Bilhete de Identidade: 13360925

Título da Dissertação / Monografia: Morte Súbita

Orientador:

Prof. Doutor Manuel Joaquim Lopes Vaz da Silva

Ano de conclusão: 2012

Designação da área do projeto:

Cardiologia

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia (cortar o que não interessar) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projetos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 02/04/2012

Assinatura:

Bárbara Margarete Carvalho Abreu

Morte Súbita

Sudden Death

Morte Súbita

Autores/Authors:

Bárbara Margarete Carvalho Abreu

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Morada/ Address:

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto – Departamento de Cardiologia

Alameda Professor Hernâni Monteiro 4200-319 Porto Portugal

Telefone/Telephone number: (+351) 22 5513633

Fax: (+351) 22 551 36 32

med06197@med.up.pt

Agradecimento

Ao Prof. Doutor Manuel Vaz da Silva e ao Dr. José Manuel Pereira por toda a
colaboração prestada na realização do presente trabalho.

Contagem de palavras:

Resumo - 244 palavras

Abstract - 219 palavras

Texto principal monografia - 6528 palavras

Texto principal dissertação- 3193 palavras

Morte Súbita

Índice

Lista de abreviaturas/acrónimos	4
Resumo	5
Palavras chave	6
Abstract	7
Keywords	7

Morte súbita

Introdução	8
Materiais e métodos	11
Epidemiologia	11
Causas e fisiopatologia	12
Doença coronária	15
Cardiomiopatias	17
Anomalias da origem das artérias coronárias	22
Anomalias elétricas primárias	23
Canalopatias	23
Alterações da condução eléctrica	28

Causas não cardíacas	29
Prevenção	32
Tratamento	34
Estudo de caso	
Introdução	36
Métodos	37
Resultados	38
Discussão	40
Limitações do estudo	45
Conclusão	46
Bibliografia	47

Lista de abreviaturas/acrónimos

CMAVD – cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito

CMD – cardiomiopatia dilatada

CMH – cardiomiopatia hipertrófica

EAM – enfarte agudo do miocárdio

FV – fibrilhação ventricular

MS – morte súbita

MSC – morte súbita cardíaca

PCR – paragem cardíaca e respiratória

QTLS – síndrome do QT longo

SQTC – síndrome do QT curto

TV- taquicardia ventricular

TVPC - taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

Resumo

Introdução e objectivos- Em Portugal a realidade da morte súbita ainda não é bem conhecida, pretendendo-se, com este estudo, caracterizá-la epidemio e fisiopatologicamente. Define-se como uma morte inesperada, que ocorre dentro de uma hora após o início dos sintomas, num indivíduo saudável ou num indivíduo com doença estável e não mortal.

Métodos-Foram consultados e analisados 700 processos clínicos eletrónicos do sistema de informação Alert[®], referentes aos óbitos ocorridos na Sala de Emergência do SU do Hospital de S. João entre 2009 e 2010, com respectiva colheita de todos os dados disponíveis.

Resultados- Registaram-se 51 casos de morte súbita: 32 indivíduos do sexo masculino e 19 do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 20 e os 94 anos, 3,9% tinham menos que 35 anos e 62,7% mais que 65. Em 54,9% não havia antecedentes patológicos e apenas 15,7% dos doentes tinham antecedentes de doença cardiovascular, nomeadamente doença coronária ou cerebrovascular.

52,9% das mortes ocorreram nos meses de fevereiro, agosto, novembro e dezembro. Na Sala de Emergência apenas foram identificadas 15,7% das mortes súbitas. A autópsia médico-legal foi necessária em 43,1% e em 35,3% a autópsia foi dispensada.

Conclusão- A maior parte das MS ocorrem fora do hospital. À medida que a idade avança, este risco aumenta. Embora em Portugal, a MS não seja muito estudada ou conhecida, dever-se-ia fazer um esforço para melhor esclarecimento da sua etiologia, promovendo,

como, estudos pós-mortem, no intuito de identificar, prevenir e melhor tratar potenciais preditores de eventos futuros.

Palavras chave

Morte Súbita, Morte súbita cardíaca, Doença das artérias coronárias, Miocardiopatia.

Abstract

Introduction/Aims- In Portugal, the reality of sudden death is not well known, this study objective was to characterize it epidemiological and pathophysiologically. Is defined as a sudden death which occurs within one hour after the onset of symptoms, in a healthy individual or an individual with chronic non-fatal disease.

Methods- We analyze and consult, in the electronic system Alert, 700 cases referring to deaths in the Emergency Room of S. João Hospital, between 2009 and 2010, with collection of available data.

Results- There were 51 cases of sudden death: 32 males and 19 females, aged between 20 and 94 years, 3.9% had less than 35 years and 62.7% more than 65. In 54.9% there was no history of disease and only 15.7% of patients had a history of cardiovascular disease, including coronary heart disease or stroke. 52.9% of death occurred in February, August, November and December. In the Emergency Room were identified only 15.7% of sudden deaths. The autopsy was necessary in 43.1% and in 35.3% was waived.

Conclusion- Most of sudden deaths occur out-of-hospital and the risk increase with age. Although in Portugal, The sudden death isn't well studied or known, an effort should be done, to better define its etiology, promoting, like post-mortem studies, in order to identify, prevent and better treat potential predictors of future events.

Keywords

Sudden death, Sudden cardiac death, Coronary disease, Cardiomyopathy.

Introdução

A morte súbita (MS) é a morte que ocorre, em pessoas saudáveis ou doentes, de forma abrupta, na primeira hora entre o início dos sintomas e o óbito ou nas primeiras 24h após o seu último avistamento com vida. Para ter esta designação, têm que ser excluídas causas de violência ou trauma. Do ponto de vista forense a MS é definida como sendo rápida, inesperada e de causa natural¹ Em adultos com menos de 65 anos é a “causa” de morte mais comum². A morte é totalmente inesperada, uma vez que a maioria das vítimas não tem qualquer história de doença cardíaca ou cerebrovascular³ e caracteriza-se pela súbita interrupção da atividade cardíaca acompanhada de colapso hemodinâmico. Normalmente é antecedida e provocada por fibrilhação ventricular, (a maioria dos casos) ou taquicardia ventricular sustentada⁴. Outros autores defendem que o tempo que medeia entre o início dos sintomas finais e a morte (para ser considerada morte súbita) é controversa podendo ser de 24h, 6h ou 1 h conforme as definições utilizadas¹

Contudo, esta determinação do intervalo de tempo é frequentemente inútil porque a morte súbita não é testemunhada em cerca de 40% dos casos, como por exemplo, quando ocorre durante o sono. A maioria das vezes, a MS que ocorre num curto período de tempo é de causa cardiovascular⁵. Na “The International Classification of Diseases, Tenth Revision”, a morte súbita cardíaca é definida como morte devida a qualquer doença cardíaca, que ocorre fora do hospital, num departamento de emergência, ou quando o indivíduo é declarado morto à chegada ao hospital. A morte terá que ter ocorrido dentro de uma hora após o início dos sintomas⁶. Este tipo de morte é responsável por mais de 50% de mortes por doença cardiovascular^{7,8}.

Como substrato da morte súbita são mais frequentes as anomalias estruturais do coração. Para que ocorra uma arritmia fatal, habitualmente é necessário haver uma alteração estrutural neste órgão, que modifique a estabilidade elétrica miocárdica. Deste balanço resultam condições que facilitam a ocorrência de extrassístoles ventriculares que desencadeiam a gênese de taquicardia ventricular (TV) ou fibrilhação ventricular (FV).

Uma das suas principais causas é a doença coronária que é responsável por mais de 80% destas mortes². Esta percentagem atribuída à doença coronária desce na faixa etária entre os 30-40 anos, chegando a ser, segundo estudos americanos⁹, de 24% aos 30 anos e apenas de 8% a causa de morte verificada em recrutas militares¹⁰.

Cerca de 10% destas mortes são provocadas por outras doenças cardíacas estruturais, tais como anomalias congénitas das artérias coronárias, miocardite, miocardiopatia hipertrófica e a displasia arritmogénica do ventrículo direito. Estas patologias são a causa de morte súbita mais frequente em indivíduos com menos de 35 anos de idade¹¹.

De entre estas etiologias destaca-se também a que é exclusivamente arritmogénica que pode ser responsável por 5 a 10% dos casos, em que não há qualquer lesão estrutural (“morte elétrica”)¹¹.

Conforme os estudos, 15 a 35% dos casos de morte súbita são de origem não cardíaca e surgem na sequência de intoxicações por fármacos, hemorragias intracranianas, hemorragias noutros órgãos, embolismo pulmonar, obstrução das vias aéreas periféricas e centrais.

A fibrilhação ventricular (FV) em 65-85%, a taquicardia ventricular (TV) em 7-10% e a dissociação eletromecânica em 20-30% são os ritmos registados no ECG aquando da paragem cardíaca e respiratória (PCR).¹² A dissociação eletromecânica (“pulseless electric activity”) tem vindo a aumentar como “causa de morte” nos últimos anos.

Em muitos casos, inicialmente há aumento de ectopias ventriculares e depois o aparecimento de arritmias ventriculares recidivantes e não sustentadas, seguindo-se as arritmias ventriculares sustentadas em cerca de 80% dos pacientes. Na génese daquelas arritmias (TV/FV) estão circuitos elétricos de micro-reentrada, sem atividade elétrica organizada que provocam a fibrilhação ventricular, com a consequente ausência de contratilidade ventricular síncrone e ausência de débito cardíaco. A isquemia celular e a acidose aparecem e agravam-se à medida que a FV se prolonga, levando a um círculo vicioso que torna a FV perpetuante e intratável (heterogeneidade dos potenciais de ação e dos períodos refratários; múltiplos circuitos de reentrada, necrose miocárdica; “anarquia elétrica”). Assim, uma FV prolongada leva a uma perda da atividade elétrica por hipóxia e morte miocárdica que condiciona posteriormente assistolia e a inexorável morte do indivíduo.

O objetivo do presente trabalho é o de proceder, numa primeira parte a uma revisão bibliográfica sobre a morte súbita (cardíaca e não cardíaca) nos adultos e, numa segunda parte, apresentar criticamente os resultados de um estudo de caso sobre morte súbita de indivíduos admitidos na Sala de Emergência do Hospital de S. João EPE nos anos 2009 e 2010.

Materiais e métodos

A presente revisão foi feita com base numa pesquisa bibliográfica utilizando as bases de dados *PubMed*, *Scopus* e *ISI Web of Science*. A pesquisa foi feita com base na pesquisa de termos *MeSH* (*morte súbita*), com procura por nomes de autores e artigos, sem restrição por tipo de artigo ou ano de publicação.

Epidemiologia

Por ano, nos EUA, ocorrem cerca de 300000 casos de MS, com uma incidência anual de cerca de 0,1 a 0,2% na população adulta.¹³ Também na Europa, tal como nos EUA, a incidência anual de morte súbita cardíaca (MSC) varia entre 50 a 100 por 100000 pessoas.¹⁴ No Reino Unido estima-se que morram 100000 a 1200000 pessoas por ano devido a morte súbita cardíaca, sendo esta responsável por 50% da mortalidade de causa cardiovascular. A maior fatia das MSC deve-se a doença aterosclerótica das artérias coronárias e insuficiência cardíaca e afeta adultos com mais de 35 anos. Nos indivíduos com menos de 35 anos de idade, incluindo os jovens atletas, pensa-se que a incidência de MS seja de 0,5/100000 na população geral e de 13/100000 nos recrutas militares dos EUA, embora não haja ainda uma epidemiologia bem estabelecida. O “Office of National Statistics” do Reino Unido, num estudo recente sobre mortes em indivíduos entre 1 e 34 anos, encontrou uma incidência de cerca de 1,8/100000 por ano. Neste grupo etário são predominantes patologias cardíacas hereditárias e congénitas tais como: cardiomiopatias e anomalias das artérias coronárias, ao contrário do que acontece nos indivíduos mais velhos.¹⁵ Em idades pediátricas, cerca de 10 a 30% das mortes são por causa indeterminada. Lim et al (2010) referem que em

indivíduos com idade inferior a 35 anos a incidência da MS é de cerca de 9,21/100000 e a de MS cardíaca é de 5,26/100,000 habitantes.¹⁶ Numa grande parte das MSC, não é possível identificar a causa de morte, classificando-a como síndrome de morte súbita arritmogénica (SMSA), e é resultado de anomalias elétricas, associadas a arritmias fatais^{10,12}. A MS é claramente mais comum em homens, numa proporção homens/mulheres de 3:1 na população geral e de 9:1 em atletas jovens.¹⁵ Nos últimos anos tem vindo a observar-se uma diminuição de cerca de 50% nas mortes cardiovasculares intra-hospitalares, mas apenas uma diminuição de 15% nas mortes ocorridas fora do hospital. Oitenta por cento das mortes de causa cardiovascular ocorrem fora do hospital, sendo a MS a maior responsável¹⁷. Cerca de 2/3 das paragens cardíacas ocorrem como primeira manifestação clínica ou em determinado contexto clínico conhecido, mas na ausência de fortes preditores de risco. Menos de 25% das vítimas têm marcadores de risco conhecidos baseados em parâmetros arrítmicos ou hemodinâmicos (angor ou história de enfarte, por exemplo).¹³

A taxa de sobrevivência média, mesmo nos sistemas com melhor capacidade de intervenção, é de cerca de 5%. Em média, só 8% dos indivíduos que recebem manobras de reanimação na comunidade recebem alta hospitalar vivos.⁸

Causas e fisiopatologia

Os diferentes mecanismos de MSC podem ser agrupados em dois grandes grupos. Um “mecânico” e outro “elétrico”. O “mecânico” ocorre quando a função de bomba do coração é afetada por um bloqueio agudo da circulação sanguínea, como numa embolia pulmonar e tamponamento cardíaco. O choque hipovolémico resultante de

uma hemorragia extensa ou a “apoplexia” séptica adrenal podem, também, ser incluídos neste grupo de causas mecânicas.

Por outro lado, e na grande maioria dos casos (90%), a causa da MSC é de origem arritmica (elétrica), com uma insuficiência aguda de débito cardíaco devido a assistolia ou fibrilhação ventricular.¹⁸

Como já mencionado previamente, a FV é o ritmo inicial registado em cerca de 75% dos casos e é o mecanismo subjacente à maioria das MS. A sobrevida diminui 10% por cada minuto que passa em doentes com FV¹⁹. Contudo, em doentes continuamente monitorizados pelo ECG a FV primária é documentada em 8% dos casos, a TV que degenera em FV em 62% e a TV tipo *torsade de pointes* em 13%. Os doentes com um cardiodesfibrilhador implantado (CDI) têm mais vezes documentada TV. A paragem cardíaca surge tipicamente num doente com substrato anatomo-patológico ou eletrofisiológico sem que se identifique o “gatilho” desencadeador.

Na tabela I pode ver-se as principais causas de doenças associadas a morte súbita e na tabela 2, os mecanismos que lhe podem estar subjacentes^{13,20,21}.

A atividade cardíaca cessa, bem como a circulação, e isto pode ocorrer tanto por causas cardíacas (taquicardias, bradicardias, atividade elétrica sem pulso, enfarte agudo do miocárdio, rutura aórtica), como não cardíacas (coagulopatias hemorrágicas, tromboembolismo pulmonar, hemorragias intracranianas (subaracnóideas ou intraparenquimatosas) ou outras doenças cerebrovasculares (tabela I).

Em indivíduos com menos de 35 anos de idade, nos EUA, a causa mais comum de MSC é a cardiomiopatia hipertrófica (CMH), seguida da anomalia congênita das artérias coronárias²². Pelo contrário em Itália a cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito (CAVD) representa a etiologia mais frequente²³. Em indivíduos com mais de 35 anos de idade, a causa mais frequente, como já referido, é a doença coronária aterosclerótica e os síndromes coronários agudos que lhe estão associadas, embora outras causas sejam importantes como por exemplo algumas cardiomiopatias^{9,24}.

Como já mencionado, muitos das vítimas de meia-idade apresentam fatores de risco cardiovasculares, mas há também aqueles com têm nos seus antecedentes consumo marcado de álcool etílico e de drogas de abuso ou de medicamentos de uso corrente de forma significativa^{3,4,24}.

Os principais fatores de risco para MS incluem idade (45-75 anos de idade), sexo masculino, história de tabagismo, hipertensão arterial diabetes *mellitus*, hipercolesterolemia, obesidade, história familiar de doença coronária prematura, e fatores hereditários de alto risco (mutações “malignas”) como nos casos de cardiomiopatias hipertrófica e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (FE<30-35%)⁴. No contexto de indivíduos de alto risco para MS destacam-se ainda aqueles que preenchem uma das seguintes características: ocorrência, no primeiro episódio de PCR, de arritmia ventricular, síncope; história de IC classe III ou IV (NYHA); aparecimento de TV ou FV entre o 3º dia e os 2 meses pós EAM; história de EAM, cardiomiopatias genéticas (mutações em genes que codificam para proteínas de canais iónicos, como por exemplo, as que se verificam nos doentes com síndrome do QT longo (LQTS), síndrome do QT curto (SQTS) e displasia arritmogénica do ventrículo direito.

O fator precipitante e desencadeador da arritmia (Tabela II) e consequente PCR, tanto pode ser uma isquemia, como ser devida a um aumento do *tonus* simpático, hipóxia, exercício físico intenso, diminuição do tónus parassimpático, alterações eletrolíticas, ação de toxinas miocárdicas ou de drogas⁴. Alguns autores descrevem casos em que as vítimas fumaram ou ingeriram analgésicos pouco tempo antes da morte²⁵. O tabagismo confere risco para trombose aguda, embora seja difícil descortinar o mecanismo implicado, apontando-se a rutura de placa de ateroma como hipótese explicativa. As mulheres na fase pré-menopausa encontram-se mais protegidas contra MS, mas as fumadoras apresentam correlação positiva com rutura de placa de ateroma, síndrome coronário agudo e MS. Esta “proteção” desaparece na fase pós-menopausa e a probabilidade da rutura de placa torna-se semelhante à verificada para os homens, tendo estas mulheres mais placas vulneráveis, do que as mais jovens²⁴.

Doença coronária

Nos Estados Unidos da América (EUA), cerca de 12 milhões de pessoas têm doença coronária e cerca de 1 milhão sofre um enfarte agudo do miocárdio (EAM) cada ano, resultando em 466000 mortes por esta doença²⁶. Também, naquele país, 1 em cada 6 mortes são devidas a doença coronária, e a cada 25 segundos ocorre um evento coronário, resultando numa morte por minuto¹⁴. Como já foi referido anteriormente, as causas cardiovasculares são as principais responsáveis pela MS, destacando-se de longe a doença coronária sendo a principal causa deste tipo de acontecimento em indivíduos com mais de 35 anos de idade, sendo mais comum em homens, uma vez que as mulheres estão protegidas durante a idade fértil devido aos estrogénios^{24,27}.

Também a raça negra está mais predisposta para este tipo de doença cardiovascular. Estas mortes podem dever-se a isquemia aguda ou a cicatrizes propiciadoras de circuitos de reentrada e arritmias ventriculares fatais²⁸. Há também fatores genéticos que alteram a resposta de certos indivíduos a certas agressões e que os tornam mais sensíveis à doença arterial coronária²⁸.

As mortes ocorrem normalmente na primeira hora após o início dos sintomas e a taxa de mortalidade é muito alta, não só a relacionada com a que ocorre fora do hospital, bem como a MS que acontece no primeiro mês após EAM, sobretudo nos doentes com disfunção ventricular esquerda.^{12, 29} A erosão e a rutura da placa são dois mecanismos subjacentes aos síndromes coronários agudos e à MS, sendo que a rutura com consequente formação de trombo é o mecanismo principal que leva à isquemia aguda. Esta também pode ser provocada por espasmos e dissecções coronárias com alterações no fluxo sanguíneo miocárdico regional, ocorrendo alterações eletrofisiológicas que culminam em arritmias ventriculares.¹² Cerca de metade dos corações autopsiados de vítimas de MS, apresentam marcas de enfartes antigos.¹²

Nos doentes com enfarte do miocárdio e com paragem cardíaca recuperada, o risco de recidiva de paragem e MS é máximo entre os 6 e os 18 meses. No estudo de Framingham, cerca de 62% das mortes por doença coronária em homens com idades compreendidas entre 45-54 anos, foram súbitas, (54-64 anos - 58%; 65-74 anos- 42%).²⁴

Cardiomiopatias

As cardiomiopatias representam a segunda maior causa de MS. Nos doentes com cardiomiopatias isquêmicas e não isquêmicas, a disfunção ventricular esquerda é um fator preditor de prognóstico e MS.¹² O evento terminal dá-se nestes pacientes devido a insuficiência cardíaca aguda ou progressiva ou arritmias ventriculares primárias. Posteriormente surge a instabilidade hemodinâmica, elétrica e/ou a morte. Um estudo recente, que analisou a nível molecular amostras de tecido miocárdico de 41 indivíduos (<40 anos de idade) com anomalias estruturais associadas a cardiomiopatias, encontrou mutações no gene MYH7, associada a CMH e cardiomiopatia dilatada, (CMD), mutação no gene LMNA, associada a CMD, mutação no gene PKP2, associada a cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito, (CMAVD) e mutação no gene LMNA associada a CMAVD.³⁰

Cardiomiopatia hipertrófica

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é herdada, maioritariamente, de forma autossómica dominante, sendo uma doença com expressão genotípica e fenotípica muito heterogénea. Até à data, pelo menos 13 genes diferentes e mais de 900 mutações foram identificadas como estando implicadas na CMH. Estas mutações afetam principalmente as proteínas do sarcómero. A morte súbita é consequência da desorganização da arquitetura miocárdica e da presença de zonas fibróticas que são eletricamente instáveis e possibilitam a ocorrência de taquiarritmias ventriculares.

A sua prevalência é de cerca de 0,2-1/500 jovens adultos e é a alteração mais comum nos jovens e nos atletas que sofreram MS.^{12,31} O risco de MS anual destes doentes é menor ou igual a 1%, apesar destes doentes morrerem cedo e de arritmias

ventriculares. 88% das CMH são associadas a 3 genes: o MYH7, que codifica a cadeia pesada de miosina- β ; o MYBPC, que codifica a "myosin-binding protein C" e o gene TNNT2 da troponina-T cardíaca.¹²

A mutação no MYH7 tem elevada penetrância. Apresenta-se muito precocemente com uma hipertrofia miocárdica severa, insuficiência cardíaca (IC) e risco aumentado de MS.¹² Os cardiodesfibriladores implantados fazem a diferença entre a vida e a morte nestes doentes.

Cardiomiopatia Dilatada

Uma grande parte dos doentes com cardiomiopatia dilatada (CMD) dita idiopática, têm doença familiar e podem ter MSC quando jovens. Nos indivíduos com uma história familiar de CMD, ou MSC em idade precoce (< 40 anos), deve suspeitar-se de etiologia familiar. A cardiomiopatia dilatada é considerada familiar se dois ou mais membros de uma família forem afetados ou se houver um familiar afetado e uma história familiar de morte súbita antes dos 35 anos de idade.³² Todos os familiares de primeiro grau devem ser rastreados e deve ser instituída terapêutica para a insuficiência cardíaca (IC). Para além de terapia médica, o CDI deve ser usado em indivíduos com uma fração de ejeção <35% e naqueles com IC em classe II ou III da NYHA.¹⁵

O estudo genético revela alterações em pelo menos 20 a 35% dos familiares. Mutações pontuais em 31 genes autossómicos e 2 genes ligados ao cromossoma X têm sido implicadas, mas só explicam 30 a 35% das causas genéticas de cardiomiopatia dilatada familiar. Os genes implicados codificam para proteínas estruturais do citoesqueleto, da matriz e da maquinaria contrátil dos cardiomiócitos (como por

exemplo, a laminina, presenilina-2, canal de sódio, titina, desmina, distrofina, sarcoglicano, entre outras).³³ Da sua mutação resulta diminuição da integridade estrutural dos cardiomiócitos levando a um desarranjo dos filamentos contráteis e morte celular com fibrose concomitante.

Miocárdio não-compactado

Recentemente descrito, o miocárdio não-compactado (ventrículo esquerdo), tem uma prevalência de cerca de 1/10000 habitantes. Caracteriza-se por uma trabeculação miocárdica excessiva devido a uma paragem do desenvolvimento miocárdio a nível intrauterino. Este facto tem como consequência arritmias, IC, eventos embólicos e arritmias, sendo que metade das mortes ocorre subitamente. A mortalidade a 5 anos, revelada por um estudo com uma pequena população de caucasianos, foi superior a 40%. Estudos mais recentes mostraram um prognóstico mais favorável. Quanto ao tratamento, é igual ao da CMD, e dado o risco embólico é necessária a anticoagulação. Deve pensar-se em transplante cardíaco quando se trata de doença muito agressiva. O rastreio familiar deve ser feito, apesar de o conhecimento a nível genético ser muito limitado.¹⁵

Cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito (CMAVD)

A CMAVD é predominantemente uma doença autossómica dominante cujas alterações estruturais afetam sobretudo a parede livre do VD, a região subvalvular tricúspide, o apex e o trato de saída do VD, atingindo também o ventrículo esquerdo. Tem sido descrita uma variante rara, de transmissão autossómica recessiva (doença de Naxos),

cujos doentes têm um envolvimento típico do miocárdio, queratose palmar e cabelo lanuginoso.

Devido à dificuldade de estabelecer o diagnóstico definitivo e porque muitos doentes podem estar assintomáticos até à sua primeira manifestação que pode ser morte súbita, as verdadeiras incidência e prevalência, permanecem desconhecidas. No entanto o NCBI (The National Center for Biotechnology Information) descreve que a doença afeta cerca de 5 a 45 em cada 10000 indivíduos.

A síncope e a morte súbita devido a arritmias ventriculares, frequentemente desencadeadas pela atividade física intensa, são as manifestações mais típicas da doença. É uma doença que se caracteriza pela infiltração do ventrículo direito, por gordura e fibrose. Como já afirmado a CMAVD é uma doença autossómica dominante, com penetrância incompleta, em que cerca de 50% destes casos são familiares, tem uma taxa de mortalidade de 2-4% por ano.¹² A CMAVD está associada a vários genes que codificam proteínas dos discos intercalares (desmossomas) ou que lhe estão acopladas (extradesmossomas). A maioria das mutações está identificada em 5 genes que codificam proteínas dos desmossomas: plakofilina-2 (*PKP2*), desmoplaquina (*DSP*), plakoglobina (*JUP*), desmogleína-2 (*DSG2*) e desmocolina-2 (*DSC2*). Outros 6 genes que codificam proteínas não associadas aos desmossomas têm sido apontados como tendo mutações causadoras de CMAVD: “transforming growth factor beta-3” (*TGFB3*), recetor da rianodina (*RYR2*), proteína transmembranar 43 (*TMEM43*), proteína tumoral p63 (*TP63*), desmina (*DES*), titina (*TTN*).³⁴

Nestes doentes o exercício pode provocar uma TV, sustentada ou não, iniciada no ventrículo direito, portanto com padrão de bloqueio de ramo esquerdo e alteração do eixo elétrico.¹² Habitualmente, entre a 2ª e a 5ª década de vida estes doentes podem

apresentar síncope, palpitações e MS.¹² Para a detecção desta patologia o *gold standard* ainda é a biópsia endomiocárdica.

Hipertrofia ventricular esquerda

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE), entendida como aumento da espessura do miocárdio, tem uma alta taxa de mortalidade. Em doentes com outros fatores de risco como doença cardíaca isquémica ou hipertensão arterial leva a uma grande taxa de MS. Na gênese desta hipertrofia podem estar muitas condicionantes, tais como: cardiomiopatia hipertrófica geneticamente determinada, doença valvular, hipertensão pulmonar primária com hipertrofia do ventrículo direito, doenças infiltrativas do miocárdio e doenças cardíacas congénitas. Há ocorrência de isquemia subendocárdica, morte de células também por apoptose, remodelagem ventricular e consequente fibrose, que levarão a alterações elétricas e consequentemente arritmias.¹²

a) Doenças miocárdicas infiltrativas

Existem várias outras cardiomiopatias que lesam o miocárdio por infiltração de substâncias anómalas como é o caso da amiloidose (deposição de proteína na sua configuração beta) ou por deposição de uma substância endógena em excesso (hemocromatose -deposição de ferritina), ou por infiltração por granulomas (como por exemplo, a sarcoidose). Todas estas alterações e/ou depósitos anormais podem afetar o nó sinusal ou qualquer parte do tecido de condução e gerar também alterações da refratoriedade elétrica setorial e arritmias ventriculares de reentrada muitas vezes fatais, causando morte súbita.¹²

b) Cardiopatias congénitas

As cardiopatias congénitas cursam muitas vezes com hipertrofia do ventrículo esquerdo e/ou do direito. Estas anomalias predispõem à MS, quer por si só, quer após reparação cirúrgica. Das anomalias congénitas cardíacas fazem parte a transposição de grandes artérias, a tetralogia de Fallot, a estenose aórtica e a estenose valvular pulmonar entre outras. Está hoje bem esclarecido que 50% das vítimas de MS entre os 1-20 anos, têm anomalias estruturais cardíacas.²⁴

Anomalias da origem das artérias coronárias

As artérias coronárias também podem apresentar origens anómalas o que pode condicionar diminuição do fluxo coronário e isquemia aguda do miocárdio. Esta é também uma causa de MS em adolescentes e jovens adultos (<35 anos). Como sintomatologia pode surgir síncope, dispneia, angina; EAM, IC e mesmo MS. A mais letal é a anomalia da origem da artéria coronária esquerda que sai do seio de Valsalva direito que, no seu trajeto para o lado esquerdo do coração, pode ser comprimida entre a artéria pulmonar e a artéria aorta e levar assim à isquemia aguda e MS.²⁴

Podem também ser encontradas artérias coronárias hipoplásicas, artéria coronária esquerda com origem no tronco pulmonar ou artéria coronária única. O que ajuda a fazer o diagnóstico são os pródromos e os melhores exames para se conseguir visualizar são a angio-TAC ou angio-RMN das artérias coronárias.

Anomalias cardíacas elétricas primárias

As alterações elétricas mais associadas a MSC são as que se relacionam com o síndrome do QT longo (SQTL), o síndrome do QT curto (SQTC), o síndrome de Brugada (SB), a taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) e o síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). Atualmente estas doenças (com exceção do síndrome de WPW) são também classificadas como canalopatias, pois sabe-se que elas resultam de mutações genéticas relacionadas com a codificação de várias proteínas de diferentes canais iônicos. Estas alterações elétricas são responsáveis por cerca de 3% das causas de MSC nos atletas. No estudo “Oregon Sudden Unexplained Death Study”, encontraram-se 12 doentes que tiveram morte súbita inexplicada e 17% destes tinham defeitos no canal de potássio. Nos testes genéticos dos primeiros, 40% possuíam mutações que justificaram a taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, o síndrome de QT longo, o síndrome de Brugada, a cardiomiopatia/displasia arritmogénica do ventrículo direito ou a CMH.³⁵

Estas pessoas têm um coração estruturalmente normal, sendo esta alteração o insulto inicial. Representam uma fatia de cerca de 15-20% das MS, tendo uma forte base genética.²⁸

a) Canalopatias

Síndrome do QT longo (LQTS)

É um síndrome hereditário ou adquirido, em que a repolarização ventricular está alterada originando taquiarritmias ventriculares polimórficas (*torsade de pointes*). A sua hereditariedade é autossómica dominante.

Pensa-se que o aumento das catecolaminas provocado pelo exercício e pelo *stress* emocional leve a síncope e arritmias nos doentes com esta patologia.¹² Na génese das taquiarritmias estão alterações nos canais iónicos de K^+ , Na^+ ou Ca^{2+} .

Quanto à LQTS congénita, a mortalidade infantil nos Estados Unidos, ronda os 3000-4000 por ano.¹² A sua incidência é de 1 em 7000-10000 indivíduos, sendo mais comum nos jovens do que nos adultos.^{12,25} A *torsade de pointes* é a arritmia mais comum, mas também pode surgir bradicardia, TV monomórfica, complexos ventriculares prematuros e bloqueio auriculo-ventricular.¹² Cerca de 15% são mutações de novo, sendo as restantes herdadas de um dos progenitores. Já foram identificadas centenas de mutações localizadas em 13 genes diferentes. As mutações mais comuns são as associadas aos síndromes LQT1 (42%), LQT2 (45%) e LQT3 8%. Existem também as mutações associadas aos síndromes LQT4 e 5, mas são muito raras, i.e. apenas 1% dos síndromes de QT longo.²¹ No síndrome LQT1 é a subunidade alfa do canal de potássio que está mutada (proteína KvLQT1), diminuindo a corrente I_{K1} do potássio, no LQT2 é a proteína HERG que está mutada, (diminuição da corrente I_{Kr}) e no LQT3 ocorre uma mutação no gene SCN5A, que leva à mutação da proteína Nav1, aumentando a função do canal de sódio.²⁸

O síndrome LQT adquirido deve-se à ação de fármacos (antihistamínicos, quinolonas, macrólidos, antipsicóticos, entre outros) que bloqueiam canais de K^+ dependentes da voltagem (aumentando a duração do potencial de ação e consequentemente o intervalo QT) ou a desequilíbrios eletrolíticos (exemplo, a hipomagnesemia).²⁸ O prolongamento da repolarização miocárdica pode dever-se à diminuição da concentração de Ca^{2+} ou da do K^+ intracelular.¹²

Quando o intervalo QT_c é superior a 500 milissegundos, nos síndromes LQTS1 ou LQTS2 ou LQTS3, há uma maior probabilidade síncope, PCR e de MS.

O seu prognóstico vai depender da duração do intervalo QT, da idade, da interação com os fatores ambientais, do genótipo e da resposta ao tratamento. Enquanto no síndrome LQTS3 as arritmias ventriculares são mais severas, no LQTS1 e LQTS2 são mais frequentes. O síndrome LQTS1 responde bem a beta-bloqueadores mas o síndrome LQTS3 não.

Síndrome do QT curto (SQTC)

Como o próprio nome indica, os portadores deste síndrome têm um intervalo QT curto e caracteriza-se por intervalos QT_c menores que 0,36s (habitualmente menores que 0,30s) e um risco elevado de MSC devido a fibrilhação ventricular. A fibrilhação auricular paroxística ou permanente ocorre em 24% destas pessoas, e por vezes, há aumento do intervalo PR.¹² Já foram identificados 5 genes que causam STQC. No SQTC1 há mutação no gene KCNH2, levando a um aumento da expressão do I_{Kr}. As arritmias podem ser despoletadas pelo exercício e por estímulos sonoros. O SQTC2 é causado por mutações no gene KCNQ1, aumentando a atividade do I_{Ks}. O SQTC3 está relacionado com mutações no gene KCNJ2, que resulta no ganho de função do I_{K1}. Nestas três formas, o ganho de função, condicionado pelas mutações, permite um aumento do efluxo de potássio da célula, levando ao encurtamento do potencial de ação. Recentemente foram descobertas duas novas mutações nos genes CACNB2b (SQTC4) e CACN1C (SQTC5), que codificam subunidades dos canais de cálcio tipo-L e condicionam perda de função deste canal.¹²

Como terapêutica pode usar-se a quinidina, que irá prolongar e normalizar o intervalo QT e CDI como prevenção primária e secundária.¹²

Síndrome de Brugada

É uma doença genética com transmissão, tipicamente, autossômica dominante cuja mutação mais frequente é no gene SCN5A, que codifica um canal de sódio.³⁶ Estima-se que a prevalência da doença se situe entre 1 a 5 por 10000 indivíduos, com uma maior incidência e prevalência no continente asiático. Os homens são afetados 8 a 10 vezes mais frequentemente do que as mulheres.³⁷ O ECG é diagnóstico quando é encontrado um padrão do tipo 1: padrão de bloqueio completo do ramo direito, uma elevação do segmento ST nas derivações pré-cordiais direitas ($\geq 2\text{mm}$) seguida por uma onda T negativa. Contudo as alterações do ECG podem ser intermitentes e/ou ocultas e a realização de um teste provocador com bloqueadores dos canais de sódio (por exemplo com ajmalina ou flecainida) é muitas vezes necessária para o diagnóstico. Os indivíduos em maior risco de MSC são aqueles com história de síncope paragem cardiorrespiratória (PCR) abortada, história familiar de MSC e ECG do tipo 1.³⁷

Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

A Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (TVPC) é uma doença arritmogénica hereditária, rara, mas altamente letal, quando não tratada. Pode causar morte súbita em indivíduos jovens e aparentemente saudáveis. Caracteristicamente é

induzida pelo exercício físico ou *stress* emocional e manifesta-se geralmente como uma síncope acompanhada de taquicardia ventricular, polimórfica, bidirecional.

A forma autossómica dominante deve-se a mutações no recetor rianodínico tipo 2 (RyR2), um canal que controla a libertação de cálcio localizado na membrana do retículo sarcoplasmático. Uma forma autossómica recessiva associa-se a mutações na isoforma cardíaca da proteína calsequestrina- 2 (CASQ-2), a qual é fundamental para a acumulação de cálcio no retículo sarcoplasmático. Mais recentemente foi descrita outra mutação associada à TVPC, no gene que codifica a anquirina-b. Por uma ou por outra mutação, o Ca^{2+} aumentado no citoplasma causa pós-despolarizações tardias e TV e morte súbita no contexto de ativação dos adrenocetores beta (cuja estimulação cardíaca aumenta ainda mais a concentração de Ca^{2+}).¹²

O tratamento farmacológico mais eficaz no controlo das arritmias consiste na administração de bloqueadores- β . No entanto muitos pacientes permanecem sintomáticos e necessitam de um cardiodesfibrilador implantado.

Nas tabelas III e IV pode ver-se resumidamente as características das doenças sistémicas que causam anomalias cardíacas e consequente aumento da probabilidade de MS (tabela III) e das alterações elétricas que dão consequentemente MS (tabela IV).²¹

b) Alterações da condução elétrica

Pré excitação ventricular-Síndrome de Wolff-Parkinson White

Segundo estudos recentes, nos doentes com síndrome de Wolff-Parkinson-White, há 0,02% de risco de MS por paciente/ano. A incidência é de 0,1 a 3,1/1000 pessoas, nos países ocidentais.³⁸⁻⁴⁰ O síndrome de WPW pode manifestar-se inicialmente por FV e morte súbita, que pode ocorrer entre 26-56% dos casos.³⁸ O síndrome de WPW é a segunda causa mais comum de taquicardias paroxísticas supraventriculares.

Consiste numa condução aurículo-ventricular anómala, ou seja, há condução de um impulso anómalo originado na aurícula, que ativa precocemente parte ou todo o ventrículo, resultando um QRS de fusão.³⁹ Esta despolarização precoce leva a pré-excitação ventricular.

Muitos doentes têm apenas o padrão WPW no ECG (intervalo PR curto, onda delta e alterações do T), de forma intermitente e sem sintomas. Quando têm sintomas diz-se terem um síndrome de WPW podendo alguns deles experienciar taquicardias, curtas ou prolongadas com palpitações, pré-síncope e síncope e por vezes morte súbita.

O síndrome de WPW familiar encontra-se associado a uma mutação no gene PRKAG2, que codifica a proteína cínase k (AMPK) (tabela IV).⁴⁰

Doença do tecido cardíaco de condução

A doença do tecido de condução cardíaco, caracteriza-se por uma degeneração progressiva desse tecido, em consequência de um canal de Na⁺ alterado.

Electrocardiograficamente observam-se ondas P de maior duração, intervalo PR e QRS

aumentados, bloqueio de ramo esquerdo ou direito, com consequente bloqueio aurículo-ventricular e ocasionalmente a síncope, ou mesmo MSC.¹⁵

Causas não cardíacas

Epilepsia (SUDEP)

A morte inesperada, súbita, testemunhada ou não, sem trauma ou afogamento, de um epilético, com ou sem uma convulsão, com exclusão de estado de mal epilético e excluída uma causa estrutural ou toxicológica de morte na autópsia, é considerada morte súbita de causa epilética (Sudden unexplained/unexpected death in epilepsy)⁴¹. A SUDEP tem uma incidência entre 0,9 a 9/ 1000 pacientes por ano e é certo que os epiléticos possuem um risco de MS muito superior ao da população geral.^{42,43} A SUDEP resulta de um desequilíbrio entre fatores precipitantes e predisponentes, sendo a causa mais comum de morte da epilepsia, ocorre aquando da convulsão, tendo como principal fator de risco, convulsões tónico-clónicas não controladas ou mal epilético.^{42, 43} O género masculino, a polimedicação, o início precoce da epilepsia, a etiologia sintomática e possivelmente o uso de lamotrigina, são outros fatores de risco. Em estudos feitos em modelos animais e também através da observação de convulsões em humanos, foram descritos mecanismos tais como depressão cerebral, disfunções respiratórias, apneia central, desregulação da circulação sistémica ou central, disfunção autonómica e arritmias cardíacas, apesar de ser muito limitado o conhecimento nesta área.^{42, 43} Vários estudos apontam para o facto

de este tipo de mortes ocorrer maioritariamente durante o sono, cerca de 40% ou mais na maioria dos estudos.⁴³ O tratamento deve passar pela prevenção deste evento, e isso pode fazer-se através de um bom controlo das convulsões e aconselhamento para possível cirurgia de epilepsia quando esta é refratária.⁴²

Hemorragia intracraniana

Resultante da rutura de vasos sanguíneos no cérebro, a hemorragia intracerebral é uma emergência médica e cirúrgica podendo mesmo causar morte súbita. Tem uma alta taxa de mortalidade no primeiro mês, (34-50%), sendo que metade das mortes ocorrem nos primeiros 2 dias e a mortalidade anual ronda os 40-65%. Por ano, cerca de 2 milhões dos 15 milhões de AVCs a nível mundial, devem-se a hemorragias intracerebrais, de acordo com a American Heart Association. O risco de deterioração neurológica e de instabilidade cardiovascular é superior nas primeiras 24H. Ao contrário do isquémico, não é uma patologia muito estudada. Tem uma incidência anual de 24/ 100,000 pessoas/ano, que vai aumentando acentuadamente com a idade, atingindo muito mais homens que mulheres. As admissões hospitalares têm aumentado cerca de 18% nos últimos 10 anos, principalmente devido ao envelhecimento populacional.⁴⁴ Pensa-se que a sua incidência seja superior nos idosos devido à hipertensão arterial, (fator de risco mais importante), angiopatia amiloide e pelo uso de anticoagulantes, trombolíticos e antiagregantes plaquetários.⁴⁴ Da mesma forma pensa-se que seja superior nos homens, uma vez que estes têm um maior consumo alcoólico e uma menor deteção e uso de terapêutica, que as mulheres. Podem também ser fatores de risco importantes a elevada ingestão de sal, mau

controle da pressão arterial e grande número de doentes com doença intracraniana de pequenos vasos.⁴⁴ Caracteriza-se por défices neurológicos focais, diminuição do estado de consciência e sinais de disfunção cerebral relacionados com a localização e extensão do hematoma (e edema). Os preditores de severidade e morte precoce e mesmo súbita são: a idade, o grau inicial na escala de coma de Glasgow, volume do hematoma, volume de sangue no ventrículo, extensão do hematoma.⁴⁴

Acidente vascular cerebral isquémico

A MS é uma consequência importante mas subdiagnosticada do AVC. Quando agudo, pode alterar o controlo autonómico central, levando a lesão miocárdica, anomalias eletrocardiográficas, arritmias cardíacas e finalmente MS. Muitos estudos mostram que a desregulação do balanço autonómico é mais frequente, após enfartes que envolvem o córtex, que é uma zona crucial para o controlo das funções autonómicas simpáticas e parassimpáticas.

As comorbilidades cardiovasculares aumentam o risco da morbilidade e mortalidade cardíaca depois do enfarte cerebral. Muitas MS e eventos cardíacos não fatais depois destes acontecimentos são provavelmente devidos a interação entre causas cardiovasculares e neurológicas. Continua incompletamente compreendido o mecanismo exato que leva à MS.⁴⁵

Asma

Foi recentemente considerada a sexta causa de morte em crianças entre os 5 e os 14 anos de idade, nos EUA. A mortalidade em crianças (<14 anos) e jovens adultos (15-24anos) suecos, foi de 1 a 6/ milhão de habitantes entre 1952 e 1972, mas este número quase dobrou entre 1981 e 1988.⁴⁶ Cerca de 10% dos atletas do ensino secundário têm asma não diagnosticada e nos Jogos Olímpicos de 1996, 50% dos ciclistas e 30 % dos nadadores tiveram uma crise de asma. Num estudo relativamente recente em atletas asmáticos de alta competição, (n=61), cerca de 51%, tiveram um evento fatal aquando da prática física, (14 durante um treino e 4 durante uma competição), sendo um dos desportos praticados mais frequentemente aquando da morte o basquetebol. Estes dados mostram que uma crise de asma súbita pode dar morte súbita (pode ocorrer quer em atletas de alta competição, quer nos que praticam desportos recreativos). As vítimas são frequentemente do género masculino, caucasianas, na faixa etária entre os 10 e os 20 anos. O género feminino também pode ser afetado, embora apenas em pequeno número. A maior parte das vítimas apresenta asma prévia moderada.⁴⁷

Prevenção

Para sermos capazes de prevenir um acontecimento tão traumático como este, temos que primeiro ser capazes de identificar os indivíduos em risco. Se a fibrilhação ventricular não for revertida a tempo culmina em morte. Nos EUA a taxa de sobrevivência de indivíduos em PCR extra-hospitalar ronda os 5-25%. Existem recomendações para identificar os indivíduos em risco de virem a sofrer MS. O

controle dos fatores de risco cardiovascular é crucial para se reduzir a probabilidade de MS e mudar o rumo de uma história trágica. A história de MS familiar é um forte preditor de risco e por isso deve-se estudar e acompanhar os descendentes. Neste contexto, surgiram novas recomendações para a realização de testes genéticos em determinados indivíduos¹³: doentes com forte suspeita clínica de LQTS, ou CMH, ou taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, baseados na história clínica, familiar ou informação fenotípica; doentes com cardiomiopatia dilatada com bloqueio de primeiro, segundo ou terceiro grau e/ou história familiar de MS;

- doentes com SQT curto, doença progressiva da condução;
- nos casos de suspeita de síndrome de Brugada, cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito e não-compactação do ventrículo esquerdo.
- Os testes genéticos estão contraindicados na fibrilação auricular ou em doentes que tiveram PCR fora do hospital, se não houver suspeita de anomalia.

Em França, foi criado o CEMS, centro especializado em MS, que compreende uma organização médica e paramédica, com o intuito de prevenir a MS. Desde 15 de maio de 2011, cada MS é registada *on-line*, pouco tempo após ocorrer. Nesta plataforma também se encontram dados referentes ao tratamento e estudo hospitalar, *follow-up* dos sobreviventes, estudo das mortes (causa, achados da autópsia), *screening* dos familiares de primeiro grau e se indicado a possibilidade de seguimento em consulta dos familiares.¹⁷

Tratamento

Primeiro tem que se avaliar o risco de cada paciente. Em cada doente é importante pesquisar a história ou a presença de síncope, taquicardia ventricular não sustentada avaliar a duração do QRS, o intervalo QT_c e a dispersão do QT no ECG, a fração de ejeção, a variabilidade da frequência cardíaca e a sensibilidade do barorreflexo O parâmetro melhor estudado sendo um fator de alto risco para a MS é a disfunção ventricular esquerda com diminuição da fração de ejeção.

O uso de bloqueadores beta provou diminuir a MS em doentes com história de EAM.¹² Os bloqueadores beta mostraram diminuir o risco de morte por todas as causas em cerca de 25%, principalmente naqueles com arritmias ventriculares e/ou diminuição da função ventricular esquerda e IC.¹²

Os fármacos antiarrítmicos da classe I e III e os antagonistas dos canais de cálcio, não só não diminuem as MS, como ainda aumentam a sua ocorrência pós-EAM. Foi também estudada a amiodarona, sem ter nos doentes pós- EAM, efeito sobre a redução da incidência da MS.¹²

As estatinas conferem benefício significativo na diminuição da mortalidade nos pacientes com doença coronária. Já o seu benefício sobre a redução da MS é controverso.¹² Há estudos que demonstram uma diminuição do risco relativo em cerca de 40% , e de recorrência de TV e FV em pacientes com CDI.¹² O cardiodesfibrilhador implantado tem um papel muitíssimo importante na prevenção da MS sobretudo em doentes de alto risco, como sejam os que têm disfunção ventricular esquerda pós-enfarte ou por cardiomiopatias não isquémicas (FEVE <35%). Com o uso de CDI, registam-se, em doentes com indicação para a sua implantação, reduções de 23 a 55%

da mortalidade, principalmente devido à diminuição da MS.¹² No tratamento da IC sistólica, também os IECA e os antagonistas da aldosterona reduzem a mortalidade.⁴

A terapia de ressincronização cardíaca com a implantação de um pacemaker biventricular, promovendo uma melhor e mais síncrone contração cardíaca, reduz a mortalidade (e a MS) nos doentes com IC.

Estudo de caso – Morte Súbita

Doentes admitidos no Serviço de Urgência (Sala de Emergência) do Hospital de São João do Porto, EPE.

Introdução

Em Portugal a realidade da morte súbita ainda não é bem conhecida, sendo escassos os estudos nacionais neste campo. A Associação Portuguesa de Arritmologia, Pacing e Eletrofisiologia (APAPE), partindo de diversos estudos internacionais sobre morte súbita, fez a extrapolação para a população portuguesa, tendo concluído que esta patologia, do foro cardíaco, mata anualmente 10 mil portugueses. Assim, em Portugal, morrem 27 pessoas por dia vítimas de morte súbita, uma patologia ainda pouco conhecida da população mas que mata mais do que o cancro, o AVC e a SIDA juntos.

A morte súbita tem sido definida como uma morte de causa natural, inesperada, que ocorre dentro de uma hora após o início dos sintomas que a antecedem, num indivíduo saudável ou num indivíduo cuja doença não é tão severa que faça prever o desfecho abrupto final ⁴⁸.

Enquanto esta definição pode ser adequada para muitas das mortes súbitas testemunhadas na comunidade ou nos departamentos de emergência, ela é menos satisfatória na prática corrente em que são requeridas autópsias quando a morte não foi testemunhada. No caso de mortes não testemunhadas, que podem ocorrer por exemplo durante o sono, ou em qualquer altura antes do corpo ser descoberto, é

pragmático assumir que a morte foi súbita se o falecido gozava de boa saúde até 24 h antes²⁴ Do mesmo modo, a morte pode ser classificada como súbita se o indivíduo foi reanimado após paragem cardíaca, sobrevive às medidas de suporte de vida por um período limitado de tempo e depois sucumbe devido a lesões cerebrais irreversíveis²¹.

Este é um estudo observacional e retrospectivo, que teve como objetivo principal conhecer a realidade demográfica e clínica dos indivíduos que tiveram morte súbita e que foram admitidos na Sala de Emergência do Serviço de Urgência do Hospital de S. João EPE nos anos de 2009 e 2010.

Métodos

Foram consultados e analisados 700 processos clínicos eletrónicos do sistema de informação Alert[®], referentes aos óbitos ocorridos na Sala de Emergência do SU do Hospital de S. João entre os anos de 2009 e 2010.

Foram incluídos todos os indivíduos que foram admitidos na Sala de Emergência e que vieram a falecer dentro de uma hora após o início dos sintomas (quando testemunhado), ou dentro das primeiras 24 h depois de terem sido vistos com vida pela última vez (e eram saudáveis ou estavam em estado de saúde estável). Foram excluídos os casos que não preencheram os critérios de inclusão, nomeadamente todos aqueles que tinham sinais de violência ou trauma, doenças crónicas em estado terminal ou neoplasias em estado terminal e vítimas de *overdose* de drogas.

Foram colhidos dados sócio-demográficos, sobre o tempo mediado entre a admissão hospitalar e a morte, os antecedentes patológicos incluindo os fatores de risco cardiovascular e os antecedentes de doença cardiovascular prévia, as terapêuticas

efetuadas (suporte avançado de vida e tempo do mesmo) e a causa de morte apontada. Foi tentada conhecer a causa de morte nos que foram submetidos a autópsia médico-legal, mas por motivos alheios, tal não foi possível.

Na casa mortuária do Hospital de S. João EPE, foram consultados os certificados de óbito dos 51 indivíduos incluídos.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do Hospital de S. João EPE.

Os resultados são apresentados como média \pm desvio padrão (DP) para as variáveis quantitativas. Para comparar 2 grupos foi usado o teste *t* de Student. Para as variáveis categóricas foi usado o teste do Qui Quadrado. Para a análise estatística dos resultados foi usado o programa GraphPadPrism 5. Foram consideradas diferenças significativas valores de $p < 0,05$.

Resultados

Entre 1 de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2010, foram registados 51 casos de morte súbita: 32 indivíduos do sexo masculino e 19 do sexo feminino.

As características demográficas e os fatores de risco cardiovascular dos doentes apresentam-se na *Tabela I*.

A idade dos doentes variou entre os 20 e os 94 anos. Apenas 2 doentes tinham menos de 35 anos de idade (3,9%), 32 doentes tinham mais de 65 anos (62,7%) e todas as mulheres tinham mais de 65 anos de idade. Nesta amostra, os homens eram significativamente mais novos (em média 19 anos) do que as mulheres ($64,3 \pm 17,5$ vs $83,4 \pm 8,2$; $p=0,001$) (Tabela I) e a maior proporção de mortes súbitas ocorreram em indivíduos nas 8ª e 9ª décadas de vida (Figura I).

No que concerne à presença de fatores de risco cardiovascular (FRCV) não houve diferenças significativas entre indivíduos do sexo masculino e feminino ($p=0,44$); 28 doentes (54,9%) não apresentavam nenhum (ou não tinham registo sobre este parâmetro), 20 doentes (39,2%) tinham um ou dois FRCV e apenas 2 (3,9%) apresentavam três ou quatro FRCV. Com a exceção do tabagismo (nenhuma mulher tinha hábitos tabágicos), a proporção de doentes com hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia foi semelhante nos doentes do sexo masculino e nos doentes do sexo feminino. (Figura I)

Em média ocorreram 1 a 4 casos de morte súbita por mês. Considerando os anos de 2009 e 2010 em conjunto, os meses de fevereiro, agosto, novembro e dezembro registaram o maior número de casos (52,9%) de morte súbita (≥ 6); os meses de março e julho registaram o menor número de casos ($n=1$). (Figura II)

Na tabela II pode ver-se algumas das características dos doentes admitidos na Sala de Emergência. Na maioria dos doentes (54,9%), ou não havia antecedentes patológicos ou estes não estavam registados ou não foi possível apurar. Apenas 15,7% dos doentes tinham antecedentes de doença cardiovascular, nomeadamente de doença coronária ou de doença cerebrovascular.

O ritmo inicial documentado à chegada ao SU foi na maior parte das vezes a assistolia (49,1%), seguido da atividade elétrica sem pulso (11,8%) e da TV/FV (apenas 5 casos - 9,8%). Em 15 casos não havia qualquer registo do ritmo cardíaco inicial.

Em 90,8% dos casos foi considerado haver paragem cardíaca e respiratória (PCR) e foram tentadas manobras de suporte básico e/ou avançado de vida. Em 5 casos (9,2%) foi considerado tratar-se de indivíduos que entraram já como cadáveres pelo que não houve manobras de reanimação.

Em 36 doentes (70,6%) foram realizadas manobras de suporte avançado de vida que duraram em média 28,7 min, em 41,2% deles foram usados agentes vasopressores, em 17,6% ventilação mecânica não invasiva e em 43,1% ventilação mecânica invasiva. O tempo que mediou a admissão e a declaração da morte, foi em média de 53,6 min.

Na Sala de Emergência apenas foram identificadas 8 causas de morte súbita (15,7%).

Em 22 casos (43,1%) foi necessário proceder a autópsia médico-legal (causa indeterminada) e em 18 casos (35,3%) a autópsia foi dispensada (certificado de óbito passado por Médico que conhecia os antecedentes dos doentes) pelo que foi impossível saber a causa de morte. Em 3 casos não foi possível descortinar a causa de morte por insuficiência de dados nos registos. (Tabela III)

Discussão

A morte súbita foi causa de morte em 7,3% dos indivíduos admitidos na Sala de Emergência do Hospital de S. João EPE em 2009 e 2010. O Hospital de S. João é um hospital de cuidados terciários que serve uma vasta área da região do grande Porto, que tem cerca de 1280000 habitantes (censos 2011). No entanto, o Hospital de S. João não é o único a receber os indivíduos com os critérios referidos de morte súbita. Assim, não é possível tirar qualquer ilação sobre a incidência real de morte súbita na região do grande Porto. Em 2009, 42990 doentes tiveram alta deste hospital e registou-se uma mortalidade intra-hospitalar de 3,17% (dados não publicados). Nesse ano foram recebidos na Sala de Emergência 23 pessoas consideradas vítimas de morte súbita a que correspondeu 1,7% de todas as causas de morte verificadas neste hospital.

A causa da maioria das MS estudadas neste trabalho continua por esclarecer, uma vez que em Portugal ainda há uma certa relutância cultural na realização de autópsias, como se pode observar pela quantidade de vítimas dispensadas das autópsias médico-legais, 18 (35,3%), pelos seus médicos assistentes. Também não foi possível apurar a proporção de doentes que tiveram MS por causa cardíaca tal como no estudo de Wang et al.⁴⁹ No estudo com base populacional, o relatório de Maastrich, a incidência de morte súbita extra-hospitalar foi de 97/100000 por ano em indivíduos com idades compreendidas entre 20 e 75 anos. Nos EUA estima-se uma incidência anual para a MS cardíaca de 180000 a > 450000 casos⁴. Em Espanha a incidência de MS estimada numa população de meia idade foi de 13,2/100000 habitantes/ano³. Em Portugal, segundo estimativas da APAPE, 27 pessoas têm morte súbita por dia.

Neste estudo, a maior percentagem de mortes ocorreu nas faixas etária dos 71 aos 90 anos, o que está de acordo com o aumento da incidência da MS com a idade, como foi observado nos estudos de Wang et al e de Kannel, McGee.^{49,50} Observou-se uma frequência de MS de nos homens (62,7%), que foi maior do que a frequência registada nas mulheres (37,3%). Estes resultados estão de acordo com os publicados por Wang et al (2007), por Morentin e Audicana (que descrevem uma incidência de MS 3,77 vezes mais elevada em homens) e por Chugh et al (2009).^{3,49,51} Estes últimos autores relatam que em 1258 casos de paragem cardíaca - MS ocorridos em adultos entre 2002 e 2007 em Los Angeles e Portland, 64% eram homens e 36% eram mulheres.⁵² No presente trabalho, verificou-se que a MS ocorreu em idades mais baixas nos homens (em média cerca de 19 anos antes da idade média verificada para as mulheres; $64,3 \pm 17,5$ vs $83,4 \pm 8,2$; $p < 0,001$) o que também está de acordo com os dados publicados por Wang et al (2007)⁴⁹, e por Chugh et al (2009)⁵¹ que mostraram, estes últimos autores,

que os homens vítimas de morte súbita eram significativamente mais velhos do que as mulheres (71 ± 14 anos vs 65 ± 14 anos; $p < 0,0001$).

Embora este estudo avalie uma pequena amostra de vítimas de MS, pode afirmar-se que elas obedeceram a uma variação sazonal, tendo os meses de novembro, dezembro, fevereiro (meses habitualmente frios em Portugal) e agosto (mês quente em Portugal) registado um maior número de MS, considerando os anos de 2009 e 2010 em conjunto, o que diferiu dos resultados encontrados no estudo de Wang et al (2007), muito provavelmente devido a diferenças climáticas de ordem geográfica,⁵² (maior incidência de dezembro a março e menor de junho a setembro). Os resultados obtidos podem ter a ver com o maior consumo energético e o maior *stress*, quer provocado pelo frio, quer pelo calor excessivo. É bem conhecido que o frio pode ser um fator responsável por influenciar o sistema cardiovascular e causar MS⁴⁹. Num estudo realizado por Herlitz et al (2002) que envolveu o registo de 10868 vítimas de MS⁵³ estes mostraram que nas grandes cidades da Suécia a paragem cardíaca e respiratória ocorre mais frequentemente em dezembro e janeiro. Esta distribuição sazonal de MS foi também descrita por Arntz et al (2000)⁵⁴ que mostraram que dezembro e janeiro foram os meses em que se verificou mais MS (24061 casos consecutivos). Neste estudo, 96,1% dos indivíduos tinha mais de 35 anos de idade. Apesar de a doença das artérias coronárias ser o principal fator de risco e a principal causa de MS em indivíduos com mais de 35 anos de idade, no presente estudo apenas foi possível obter esse registo em 11,8% dos casos. No estudo de Stecker et al, 9% das vítimas de MS tinham enfarte agudo do miocárdio e 16% tinham ou enfarte agudo do miocárdio ou sintomas relacionados com isquemia aguda do miocárdio.⁵⁵ Vários outros estudos mostram que a doença coronária – síndromes coronárias agudas - é a

principal causa de morte em indivíduos com mais de 35 anos de idade. A interpretação mais plausível dos resultados do presente estudo, é a de que na maioria dos casos de MS não foi apurada a verdadeira causa de morte, ou porque a autópsia foi dispensada ou porque não foi possível aceder em tempo útil aos resultados das autópsias efetuadas. No estudo de Chugh et al a hipertensão arterial foi mais prevalente nas mulheres do que nos homens (72,8% vs 62,1%; $p=0,0001$) mas a dislipidemia e a diabetes *mellitus* não tiveram frequências diferentes⁵¹. No atual estudo a proporção de doentes com fatores de risco cardiovascular major, não foi diferente entre homens e mulheres com exceção do tabagismo (nenhuma mulher que teve MS fumava).

A maior parte das vítimas de MS não apresentavam fatores de risco (56,3% dos homens e 52,6% das mulheres). Estes dados, dada a natureza do estudo e as suas limitações (ausência de registos completos) não serão representativos da realidade portuguesa, sobretudo considerando as faixas etárias analisadas. Em Portugal o estudo AMALIA é um estudo de grande dimensão sobre a prevalência autorreferida dos principais fatores de risco cardiovascular realizado no Continente e nas Regiões Autónomas. Por ordem decrescente, segundo os dados daquele estudo, a prevalência foi a seguinte: sedentarismo - 76%; excesso de peso/obesidade - 52%; hipertensão arterial - 24%; hipercolesterolemia - 20%; tabagismo - 16%; diabetes - 9%.⁵⁶

No presente trabalho não foi possível avaliar com acuidade os antecedentes patológicos de cada vítima de MS pelo que não é adequado fazer comparação com resultados de outros estudos que analisam esta problemática (comorbilidades e MS).

A maioria dos ritmos inicialmente encontrado em vítimas de MS são atribuídos à FV (75-85% dos casos) e a TV é encontrada em 7-10% dos caso.¹² Neste estudo o ritmo inicial encontrado em mais vítimas foi a assistolia (49,1%), seguindo-se a atividade

elétrica sem pulso (11,8%), e por fim a FV/TV (9,8%). Estes resultados diferentes ao que se encontra descrito, podem dever-se ao tempo decorrido entre a PCR extra-hospitalar e a obtenção do primeiro ECG a nível intra-hospitalar, uma vez que a TV e a FV degeneram em assistolia se não se fizer nada num curto espaço de tempo. Chugh et al (2010)⁵¹ verificaram em vítimas de MS, TV/FV em 47% dos homens e 32,8% das mulheres, atividade elétrica sem pulso em 24% dos homens e 28% das mulheres, assistolia em 27% e 35% dos homens e mulheres, respetivamente (percentagem menor do que a encontrada no presente estudo). Curiosamente em 306 homens e em 200 mulheres vítimas de MS, Chugh et al (2010) não conseguiram obter o registo/relatório do ECG inicial, i.e. em 32,3% dos casos, número inferior, mas com significado prático não significativamente diferente, relativo à proporção de vítimas de MS que neste estudo não tiveram registo ou relatório do ECG inicial.⁵¹

Tal como noutros estudos, cerca de 2/3 dos doentes não tinham ritmo desfibrilhável.^{57,58}

No presente trabalho foram considerados como entrando cadáveres 9,8% das vítimas de MS. Neste particular aspeto, era muito importante que se pudesse verificar se os sujeitos entrados na Sala de Emergência como cadáveres, correspondiam a pessoas com menor suporte social, a idosos ou a pessoas que viviam sózinhas. Na maior parte destas vítimas de MS foi feito suporte avançado de vida (70,6%), com a duração média de 28,7 minutos, com recurso principalmente a ventilação mecânica não invasiva (43,1%), seguindo-se o uso de vasopressores (41,2%), e depois a ventilação mecânica não invasiva. O tempo é essencial para o sucesso da ressuscitação cardiopulmonar e tem que se ter em conta a quantidade de tempo em que o doente se encontra em PCR e o tempo de suporte avançado de vida. Segundo Mullie et al (1989) para se ter

sucesso, é necessário que as manobras de ressuscitação sejam iniciadas rapidamente: se dentro de 5,3 minutos após a PCR, o sucesso inicial obtém-se em 21% dos casos; se dentro de 3,4 minutos é possível obter um sucesso a longo prazo em 7% dos casos.⁵⁹ No presente trabalho foi impossível apurar o tempo que mediou a PCR e o início das medidas de suporte básico e/ou avançado de vida.

Para além dos tópicos abordados nesta discussão, este trabalho ilustra bem a dificuldade de realizar em Portugal, trabalhos de índole retrospectiva e observacional, uma vez que é praticamente impossível encontrar registado nos processos clínicos (incluindo os processos eletrónicos), os dados relevantes para a execução de uma análise completa e comparativa com trabalhos publicados por outros autores, de outros países com uma maior tradição e cultura de investigação clínica. Urge pois mudar mentalidades e atitudes, enraizadas em Portugal, nas classes de profissionais de saúde. O acesso responsável e eticamente irrepreensível, em tempo útil, aos dados apurados é uma necessidade abrangente nos tempos atuais. O problema cultural associado ao bloqueio na realização das autópsias (bem patente neste trabalho, demonstrado pelo elevado número de dispensas conseguidas) é claramente potenciado pela ausência de registos fidedignos relativos a informação clínica imprescindível para obter a veracidade dos factos patológicos associados a um tema tão importante do ponto de vista social, de saúde pública e de índole médico-legal como é o da morte súbita.

Limitações

As principais limitações deste estudo têm que ver com o seu desenho retrospectivo, com o pequeno tamanho da amostra (pelo que a generalização dos resultados é

limitada), com as lacunas importantes presentes nos vários registos clínicos (umas admissíveis porque compreensíveis, outras inadmissíveis) e ainda com o facto de outros casos de morte súbita, terem sido nos mesmos anos, encaminhados para outras instituições hospitalares que não o Hospital de S. João EPE. Também não foi possível averiguar que mortes súbitas foram testemunhadas e as que não foram, o que pode levantar problemas relacionadas com alguns dados colhidos. E como já dito, a maioria dos doentes não foi autopsiada, pelo que o diagnóstico definitivo ou a causa mais plausível para a morte súbita pode não ter sido realmente encontrada.

Conclusão

A maior parte das MS ocorrem fora do hospital. À medida que a idade avança, o risco também vai aumentando, devendo tentar-se um controlo mais efetivo dos fatores que predizem a sua ocorrência e a realização de um rastreio, ainda que simplificado destas patologias.

Embora em Portugal, a MS não seja muito estudada ou conhecida, dever-se ia fazer um esforço para melhor esclarecimento da sua etiologia, promovendo, por exemplo, estudos *pós-mortem*, no intuito de identificar, prevenir e melhor tratar potenciais preditores de eventos futuros. Deve sempre aprofundar-se a investigação da possível causa de MS, em sujeitos que à partida eram saudáveis e que não apresentavam alterações morfológicas, sendo mandatário a realização de uma autópsia, com recurso a estudos moleculares, tendo em vista a identificação de anomalias cardíacas hereditárias, para possível rastreio, prevenção de familiares de primeiro grau, e *follow-up* apropriado de sobreviventes de PCR.

À semelhança do que acontece em França, com o CEMS (centro especializado em MS), deveria ser implementado em Portugal, um centro congénere onde fossem registados todos os dados relevantes acerca da MS de cada vítima, tais como antecedentes, sintomatologia inicial e sua duração, o suporte avançado de vida prestado, as condições em que se encontrava a vítima, tratamento médico e *follow-up* em caso de sobrevivência, dados de autópsia médico-legal completa e estudo molecular no caso de óbito. Neste mesmo registo deviam constar os dados relativos ao acompanhamento dos familiares de primeiro grau de portadores de anomalias cardíacas estruturais e/ou elétricas primárias de cariz hereditário.

Conflito de interesses

Na realização deste trabalho não existiu conflito de interesses.

Bibliografia

1. de la Grandmaison GL. Is there progress in the autopsy diagnosis of sudden unexpected death in adults? *Forensic Sci Int*. 2006; 156:138-44.
2. Arzamendi D, Benito B, Tizon-Marcos H, Flores J, Tanguay JF, Ly H, et al. Increase in sudden death from coronary artery disease in young adults. *AmHeartJ*. 2011;161(3):574-80.
3. Morentin B, Audicana C. Population-based study of out-of-hospital sudden cardiovascular death: incidence and causes of death in middle-aged adults. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(1):28-34.
4. Estes NA, ?Predicting and preventing sudden cardiac death. *Circulation*. 2011;124(5):651-6.
5. de la Grandmaison GL, Durigon M. Sudden adult death: a medico-legal series of 77 cases between 1995 and 2000. *Med SciLaw*. 2002;42(3):225-32.
6. Jeffrey J. Goldberger, Michael E. Cain, Stefan H. Hohnloser, *et al*. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 1179-1199.
7. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop

Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death J Am Coll Cardiol 2006; 48: e247-e346

8. Rea T, Page RL. Community approaches to improve resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2010; 121: 1134-1140

9. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med*. 2004;141(11):829-34.

10. Drory Y, Turetz Y, Hiss Y, Lev B, Fisman EZ, Pines A, et al. Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age. *Am J Cardiol*. 1991;68(13):1388-92.

11. Kuisma M, Alaspaa A. Out-of-hospital cardiac arrests of non-cardiac origin. Epidemiology and outcome. *Eur Heart J*. 1997;18(7):1122-8.

12. Aziz EF, Javed F, Pratap B, Herzog E. Strategies for the prevention and treatment of sudden cardiac death. *Open Access Emerg Med*. 2010;(2):99-114.

13. Govil AK, Gupta MD, Girish MP, Tyagi S. Prediction and prevention in sudden cardiac death. *Apollo Medicine*, 2011; 8:228-237.

14. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):e46-e215.

15. Papadakis M, Sharma S. Sudden cardiac death. *Medicine*, 2010; 38: 502-506

16. Lim Z, Gibbs K, Potts JE, Sanatani S. A review of sudden unexpected death in the young in British Columbia. *Can J Cardiol*. 2010;26(1):22-6.

17. Marijon E, Bougouin W, Cariou A et al. Sudden death expertise centre: A multi disciplinary approach for sudden death. *Arch Cardiovasc Dis*, 2011; 104: 555—557.
18. Thiene G, Carturan E, Corrado D, Basso C. Prevention of sudden cardiac death in the young and in athletes: dream or reality? *Cardiovasc Pathol*. 2010;19(4):207-17.
19. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(6):1500-5.
20. la Grandmaison GL. Is there progress in the autopsy diagnosis of sudden unexpected death in adults? *Forensic Sci Int*, 2006; 156: 138-144.
21. Soilleux EJ, Burke MM. Pathology and investigation of potentially hereditary sudden cardiac death syndromes in structurally normal hearts. *Diagn Histopathol*, 2009; 15: -26.
22. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. 2009;119(8):1085-92.
23. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol*, 2003;42(11):1959-63.
24. Virmani R, Burke AP, Farb A. Sudden cardiac death. *Cardiovasc Pathol*. 2001;10(6):275-82.

25. Adabag AS, Peterson G, Apple FS, Titus J, King R, Luepker RV. Etiology of sudden death in the community: results of anatomical, metabolic, and genetic evaluation. *Am Heart J*, 2010;159(1):33-9.
26. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clin Proc*, 2009;84(10):917-38.
27. Winkel BG, Holst AG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1-35 years. *Eur Heart J*. 2011;32(8):983-90.
28. Naik N, Yadav R. Genetics of sudden death. *Indian J Med Res*. 2010;132(5):579-83.
29. Ye S, Grunnert M, Thune JJ, Stephenson KM, Uno H, Finn PV, et al. Circumstances and outcomes of sudden unexpected death in patients with high-risk myocardial infarction: implications for prevention. *Circulation*. 2011;123(23):2674-80.
30. Larsen M K, Nissen P H, Berge K E et al. Molecular autopsy in young sudden cardiac death victims with suspected cardiomyopathy. *Forensic Sci Int*. 2011; *in press*
31. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, McNear JA, Appel DA, Castillo-Rojas LM, et al. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(12):1254-61.
32. Menon SC, Olson TM, Michels VV. Genetics of familial dilated cardiomyopathy. *Prog. Pediatr. Cardiol*, 2008; 25: 57–67.
33. Hershberger RE, Siegfried JD. MS Update 2011: Clinical and Genetic Issues in Familial Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2011;57:1641–9

34. Campuzano O, Alcalde M, Berne P, Castro V, Guzzo G, Iglesias A, et al. Genetic testing of candidate genes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur J Med Genet*. 2012.
35. Ackerman MJ, Tester DJ, Driscoll DJ. Molecular autopsy of sudden unexplained death in the young. *Am J Forensic Med Pathol*. 2001;22(2):105-11.
36. Barsheshet A, Brenyo A, Moss AJ, Goldenberg I. Genetics of sudden cardiac death. *Curr Cardiol Rep*. 2011 13(5):364-76.
37. Capulzini L, Brugada P, Brugada J et al. Arrhythmia and right heart disease: from genetic basis to clinical practice. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63(8):963-83.
38. Brembilla-Perrot B. Electrophysiological evaluation of Wolff-Parkinson-White syndrome. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2002;2(4):143-52.
39. Narula OS. Wolff-Parkinson-White Syndrome. A review. *Circulation*. 1973;47(4):872-87.
40. Sidhu J, Roberts R. Genetic basis and pathogenesis of familial WPW syndrome. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2003;3(4):197-201.
41. Nashef L. Sudden unexpected death in epilepsy: terminology and definitions. *Epilepsia*. 1997;38(11 Suppl):S6-8.
42. Duncan S, Brodie MJ. Sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2011;21(4):344-51.
43. Nobili L, Proserpio P, Rubboli G, Montano N, Didato G, Tassinari CA. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) and sleep. *Sleep med rev*. 2011;15(4):237-46.

44. Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. *Lancet*. 2009;373(9675):1632-44.
45. Soros P, Hachinski V. Cardiovascular and neurological causes of sudden death after ischaemic stroke. *Lancet neurol*. 2012;11(2):179-88.
46. Bergstrom SE, Boman G, Eriksson L, Formgren H, Foucard T, Horte LG, et al. Asthma mortality among Swedish children and young adults, a 10-year study. *Respir Med*. 2008;102(9):1335-41.
47. Becker JM, Rogers J, Rossini G, Mirchandani H, D'Alonzo GE, Jr. Asthma deaths during sports: report of a 7-year experience. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(2):264-7.
48. Goldstein S. The necessity of a uniform definition of sudden coronary death: witnessed death within 1 hour of the onset of acute symptoms. *Am Heart J*. 1982;103(1):156-9.
49. Wang H, Lei W, Li Y, Xu T. The epidemiology of non-traumatic prehospital sudden death in Macau. *Resuscitation*. 2007;74(2):222-6.
50. Kannel WB, McGee DL. Epidemiology of suddendeath: insights from the Framingham Study. *Cardiovasc Clin* 1985; 15(3): 93-105.
51. Chugh SS, Uy-Evanado, Teodorescu C et al. Women have a lower prevalence of structural heart disease as a precursor to sudden cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:2006-11

52. Kong MH, Fonarow GC, Peterson ED, Curtis AB, Hernandez AF, Sanders GD, et al. Systematic review of the incidence of sudden cardiac death in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(7):794-801.
53. Herlitz J, Eek M, Holmberg et al. Diurnal, weekly and seasonal rhythm of out of hospital cardiac arrest in Sweden. *Resuscitation*, 2002;54: 133-138.
54. Arntz HR, Willich SN, Schreiber C et al. Diurnal, weekly and seasonal variation of sudden death. Population-based analysis of 24,061 consecutive cases. *Eur Heart J*, 2000;21:315-20.
55. Stecker EC, Vickers C, Waltz J et al. Population-Based Analysis of Sudden Cardiac Death With and Without Left Ventricular Systolic Dysfunction: Two-Year Findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 1161-1166.
56. Perdigão C, Rocha E, Duarte JS et al. Prevalência, caraterização e distribuição dos principais fatores de risco cardiovascular em Portugal. Uma análise do estudo AMALIA. *Rev Port Cardiol*, 2011; 30:393-462.
57. Peberdy M. Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: A report of 14 720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation* 2003;58:297-308.
58. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA* 2006;295:50-7.
59. Mullie A, Hoeyweghen R V, Quets A. Influence of time intervals on outcome of CPR. *Resuscitation*, 1989; 17: S23-33.

Morte Súbita:

Tabela I.

Doenças cardiovasculares associadas a MORTE SÚBITA	Outras doenças associadas a MORTE SÚBITA
Doença coronária: Enfarte agudo miocárdio Cardiomiopatia isquémica crónica Anomalias coronárias congénitas (origem; hipoplasia) Dissecção coronária	Doenças pulmonares: Ataque de asma Embolismo pulmonar Hipertensão pulmonar Pneumotórax
Doença Não Isquémica Cardiomiopatia dilatada Cardiomiopatia hipertrófica Cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito Ventrículo esquerdo não compactado Outras: dissecção aórtica Tumor nó AV	Doenças neurológicas Morte súbita em doentes epilépticos (SUDEP - (sudden unexpected death in epilepsy) Hemorragia cerebral Enfarte cerebral Mal epiléptico
<ul style="list-style-type: none">Doença inflamatória/infiltrative Sarcoidose <ul style="list-style-type: none">Amiloidose Hemocromatose Miocardite linfocítica, eosinofílica, granulomatosa	Doenças gastrintestinais: Hemorragia intra-abdominal
<ul style="list-style-type: none">Valvular Estenose/regurgitação aórtica; Prolapso mitral Endocardite	Causas sistémicas Anafilaxia, Choque séptico
<ul style="list-style-type: none">Cardiopatias congénitas Anomalia de Ebstein Estenose valvular pulmonar	
<ul style="list-style-type: none">Anomalias elétricas primárias Síndrome do QT longo ou QT curto Síndrome de Wolf-Parkinson-White Síndrome de Brugada Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica Fibrilhação ventricular idiopática Variantes de repolarização precoce BAV congénito	

Drogas e toxinas	
<ul style="list-style-type: none"> • Alterações electrolíticas 	

Retirado e adaptado de Govil et al 2011¹³, de la Grandmaison 2006²⁰, Soilleux et al, 2009²¹.

Tabela II.

Fatores desencadeadores de MORTE SÚBITA
<ul style="list-style-type: none">• Isquemia• Alterações autonómicas* Tônus simpático aumentado* Tônus parassimpático diminuído• Exercício físico• Hipóxia• Efeitos de tóxicos• Anomalias eletrolíticas• Toxinas miocárdicas

Retirado e adaptado de Govil et al, 2011¹³.

Tabela III.

Doença	Manifestação cardíaca	Macroscopia	Microscopia	Genética
Distrofia muscular de Duchenne (e de Becker)	arritmias supraventriculares ou ventriculares, ondas Q anormais, depressão segmento ST, intervalo QT prolongado, sinais de hipertrofia, anomalias regionais da motilidade da parede, dilatação, cardiomiopatia dilatada, insuficiência valvular secundária, IC	Cardiomiopatia dilatada	Substituição dos miócitos por tecido conectivo e gordura	Mutação recessiva (ligada ao X) da distrofina no xq21
Distrofia muscular Emery-Dreifuss	bloqueio aurículo-ventricular completo, bradicardia sinusal, FV/TV, cardiomiopatia não dilatada, CMD, cardiomiopatia restritiva, MS	Mais comum CMD; por vezes cardiomiopatia restritiva.	atenuação dos miócitos, fibrose intersticial, hipertrofia nuclear miocítica e pleomorfismo. Aumento frequente dos linfócitos T e clusters focais de macrófagos associados a morte individual de miócitos. Miócitos com aparência vacuolizada, por perda miofibrilar extensa.	Mutação recessiva (ligada ao X) da emerina no xq28, ou mutação autossômica dominante da laminina A/C no 1q11-23.
Distrofia miotônica	disfunção ventricular esquerda, MS cardíaca, arritmias e anomalias da condução, incluindo bloqueio auriculoventricular em 2/3 dos doentes com distrofia miotônica tipo I.	Normal, dilatação ventricular e/ou fibrose ou infiltração de gordura.	vários graus de alterações não específicas: fibrose intersticial, infiltração adiposa, hipertrofia dos miócitos e miocardite focal, fibrose e infiltração adiposa do sistema de condução. Miócitos cardíacos podem apresentar degeneração vacuolar e atipia nuclear, e desordem arquitetural	Mutação autossômica dominante do MDPK no 19q13.3 (tipo I) Ou na proteína <i>zinc-finger</i> no 3q (tipo II)
Amiloidose	diminuição do débito cardíaco, arritmias, características de doença cardíaca valvular ou isquêmica, IC, MS cardíaca.	Câmaras cardíacas normais ou dilatadas, com textura semelhante a borracha e não complacente.	Deposição de material hialino amorfo no miocárdio rodeando os miócitos. Imunohistoquímica: <i>Serum amyloid A</i> ou cadeias leves Kappa ou lambda; transtirretina na amiloidose senil	Amiloidose cardíaca senil: autossômica dominante por mutações na transtirretina (préalbumina), cromossoma 18.
Hemocromatose	Arritmias, IC, MS cardíaca	Miocardio normalmente cor de ferrugem	Miócitos com deposição perinuclear de ferro, com perda variável de	Hemocromatose secundária a transfusões

		e características como as da cardiomiopatia dilatada	miócitos e substituição por fibrose.	múltiplas. Formas primárias por mutações no gene HFE, a. do cromossoma 6, autossómica recessiva
Outras doenças de “armazenamento” (tesaurismoses)	Arritmias, cardiomiopatia dilatada ou hipertrófica, cardiomiopatia restritiva. Anomalias valvulares por dilatação das câmaras, formação de trombos intracardíacos, Valvular, IC e MS cardíaca.	Variável. Dependente da causa, mas pode ter aparência igual à cardiomiopatia dilatada ou hipertrófica.	Variável. Dependente da causa, mas pode ter aparência igual à cardiomiopatia dilatada	Há muitas alterações de armazenamento que envolvem o miocárdio.

Retirado e adaptado de Soilleux, Burke, 2009²¹

Tabela IV.

	Macroscopia	Microscopia	Genética
Wolff-Parkinson-White (causa de taquicardia supraventricular) e outros tipos de vias de condução anômalas	Sem anomalia específica	Vias de condução adicionais.	Autossômica dominante; mutação <i>missense</i> no PRKAG2 (7q34-q36), que codifica o gene para a sub-unidade reguladora, gamma2 do AMP- proteína cínase ativada PRKAG2). Pior definida para outras vias de condução anômalas.
Síndrome do QT Longo	Sem anomalia específica	Sem anomalia específica	Defeitos no canal de K^+ , por mutações autossômicas dominantes no KCNQ1 (KVLQT1) no 11p15.5, HERG no 7q35-36, KCNE1 (mink) no 21q22.1-22.2, KCNE2 (MRP1) no 21q22.1-22.2 and KCNJ2 no 17q23; Defeitos no canal de Na^+ , por mutações autossômicas dominantes no SCN5A em 3p21-24 e possivelmente ankyrin B em 4q25-27.
Síndrome do QT Curto	Sem anomalia específica	Sem anomalia específica	Três mutações com ganho de função diferentes, nos genes que codificam canais de K^+ cardíacos (KCNH2, KCNQ1, e KCNJ2) aparentemente autossômicos dominantes.
Síndrome de Brugada	Sem anomalia específica	Sem anomalia específica	Mutações autossômicas dominantes de perda de função no SNC5A, que codifica canal de Ca^{2+} tipo L cardíaco (CACNA 1C, unidade $\alpha 1$, e CACNA B2, subunidade $\beta 2b$) no 3p21-23, e GPD1-L, que codifica a proteína glicero-3-fosfato-desidrogénase no 3p24, e também genes pouco bem definidos
Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica	Sem anomalia específica	Sem anomalia específica	Forma autossômica dominante associada com mutações no gene que codifica o receptor rianodínico cardíaco (RyR2) e a forma recessiva, associada a mutações homozigóticas do gene que codifica a isoforma cardíaca da calsequestrina (CASQ2)
Fibrilhação ventricular idiopática	Sem anomalia específica	Sem anomalia específica	Suspeita de base genética, ms não provada. A fibrilhação ventricular pode surgir em outra perturbação arritmogénica.
Displasia da artéria nodal	Sem anomalia específica	Displasia fibromuscular que envolve as artérias do nó sinusal ou aurículoventricular.	Base genética desconhecida.
Doença Lev-Lenegre (Também conhecida como defeito progressivo da	Sem anomalias específicas.	Sem anomalias específicas.	Mutação no SNC5A, similar à do Síndrome e Brugada.

condução cardíaca, que causa progressão para bloqueio parcial ou completo, similar ao Síndrome de Brugada, mas sem elevação do ST.			
Síndrome Lown-Ganong- Levine (causa de intervalo PR curto, mas QRS normal (em oposto ao alargado complexo QRS do síndrome de Wolff-Parkinson-White)	Sem anomalias específicas.	Anomalias muito específicas e raras do sistema de condução, identificadas histologicamente em alguns casos.	Base genética ainda desconhecida.

Retirado e adaptado de Soilleux, Burke, 2009²¹.

Estudo de Casos- Morte súbita:

Tabela

I.

Morte súbita (n=51)			P
Idade (anos) Média \pm DP	71,2 \pm 17,4		
Mínima	20		
Máxima	94		
Género	Masculino (n=30)	Feminino (n=17)	0,001
Idade (anos) (média \pm DP)	64,3 \pm 17,5	83,4 \pm 8,2	
Factores de risco cardiovascular n (%)	n=32	n=19	0,44
Diabetes mellitus	5 (15,6)	4 (21,1)	
Hipertensão arterial	10 (31,3)	6 (31,6)	
Tabagismo	4 (12,5)	0	
Dislipidemia	5 (15,6)	2 (10,5)	
Número de FRCV por doente			
1	5	6	
2	6	3	
3	2	0	
4	0	0	
Sem FRCV (ou não registado)	18 (56,3)	10 (52,6)	
Outras patologias (registadas: antecedentes ou diagnóstico no SU)			
Insuficiência cardíaca	2	4	
Fibrilhação auricular	1	2	

Tabela 1. Dados sócio-demográficos e fatores de risco cardiovascular

Em 2 indivíduos sexo masculino e 2 do sexo feminino não estavam registadas as idades.

Tabela II. Algumas características dos doentes admitidos na Sala de Emergência

Outros antecedentes patológicos, N (%)	
Cardíacos/cardiovasculares	8 (15,7%)
Não cardíacos/Não cardiovasculares	15 (29,4%)
Não referidos/não registados	28 (54,9%)
Ritmo inicial (ECG) – paragem cardíaca e respiratória (PCR), N (%)	
TV/FV	5 (9,8%)
Atividade elétrica sem pulso (PEA)	6 (11,8%)
Assistolia	25 (49,1%)
Não documentado	15 (29,4%)
Situação inicial, N (%)	
PCR	46 (90,2%)
Cadáver	5 (9,8%)
Suporte avançado de vida	
N	36 (70,6%)
Min (média ± DP)	28,7 ±15,6
Mínimo – máximo (min)	8-75
Vasopressores, N (%) (41,2%)	21 (41,2%)
Ventilação mecânica não invasiva, N (%)	9 (17,6%)
Ventilação mecânica invasiva, N (%)	22 (43,1%)
Tempo Admissão- Morte, min (média ± DP)	53,6 ± 100,5

Cardíacos/cardiovasculares: AVC; Enfarte miocárdio; Não cardíacos/ não cardiovasculares: doença pulmonar obstrutiva crónica, insuficiência renal crónica; psicose; demência Alzheimer; neoplasia colon; toxicoddependência; hepatite B.

Tabela III. Causa de morte.

Causa de morte – diagnostico, N (%)	
Certificado de óbito	
Edema agudo do pulmão	1
Enfarte agudo do miocárdio	6
Insuficiência renal crônica agudizada	1
Autópsia Médico-Legal	22 (43,1%)

Nota: não foi possível apurar a causa de morte nos indivíduos submetidos a autópsia médico-legal.

Os 2 casos de morte súbita em indivíduos com menos de 35 anos foram objeto de autópsia médico-legal.

Figura I.

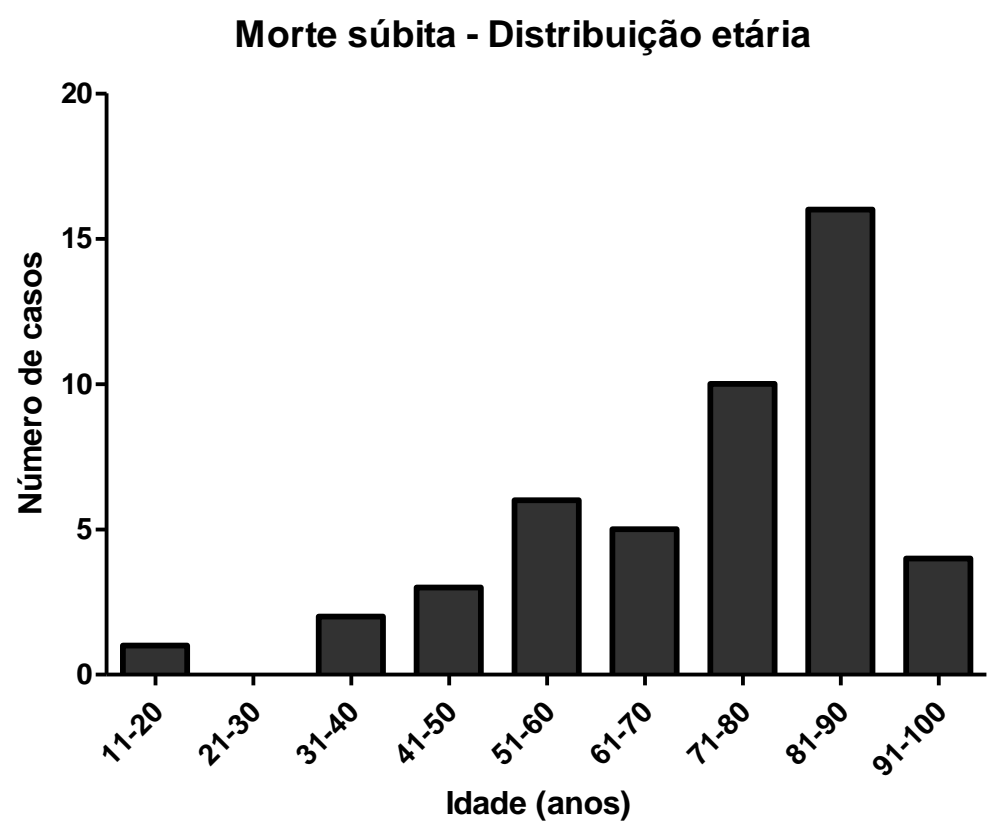


Figura 1. Distribuição etária dos indivíduos que tiveram morte súbita.

Figura II.

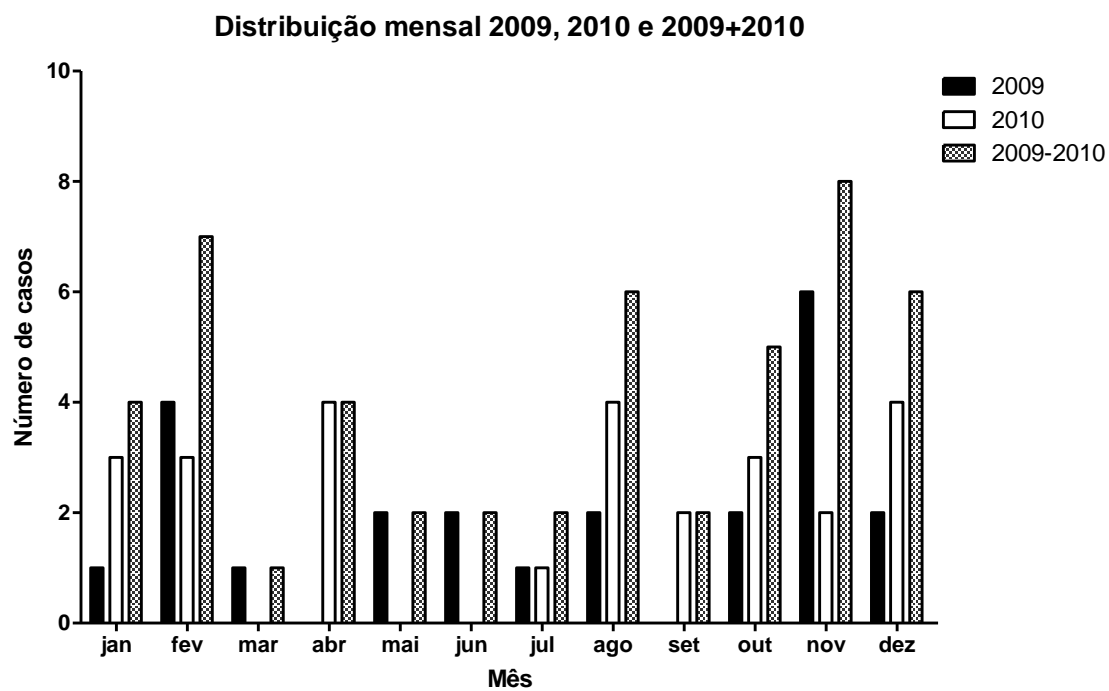


Figura II. Distribuição por mês do ano de 2009, 2010 e dos 2 anos em conjunto, dos casos de morte súbita.

Anexos

Normas de publicação da Revista Portuguesa de Cardiologia

A Revista Portuguesa de Cardiologia, órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, é uma publicação científica internacional destinada ao estudo das doenças cardiovasculares.

Publica artigos em português na sua edição em papel e em português e inglês na sua edição online, sobre todas as áreas da Medicina Cardiovascular. Se os artigos são publicados apenas em inglês, esta versão surgirá simultaneamente em papel e online. Inclui regularmente artigos originais sobre investigação clínica ou básica, revisões temáticas, casos clínicos, imagens em cardiologia, comentários editoriais e cartas ao editor. Para consultar as edições online deverá aceder através do link www.revportcardiol.org.

Todos os artigos são avaliados antes de serem aceites para publicação por peritos designados pelos Editores (peer review). A submissão de um artigo à Revista Portuguesa de Cardiologia implica que este nunca tenha sido publicado e que não esteja a ser avaliado para publicação noutra revista.

Os trabalhos submetidos para publicação são propriedade da Revista Portuguesa de Cardiologia e a sua reprodução total ou parcial deverá ser convenientemente autorizada. Todos os autores deverão enviar a Declaração de Originalidade, conferindo esses direitos à RPC, na altura em que os artigos são aceites para publicação.

Envio de manuscritos

Os manuscritos para a Revista Portuguesa de Cardiologia são enviados através do link <http://www.ees.elsevier.com/repc>. Para enviar um manuscrito, é apenas necessário aceder ao referido link e seguir todas as instruções que surgem.

Responsabilidades Éticas

Os autores dos artigos aceitam a responsabilidade definida pelo Comité Internacional dos Editores das Revistas Médicas (consultar www.icmje.org).

Os trabalhos submetidos para publicação na Revista Portuguesa de Cardiologia devem respeitar as recomendações internacionais sobre investigação clínica (Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial, revista recentemente) e com animais de laboratório (Sociedade Americana de Fisiologia). Os estudos aleatorizados deverão seguir as normas CONSORT.

Informação sobre autorizações

A publicação de fotografias ou de dados dos doentes não devem identificar os mesmos. Em todos os casos, os autores devem apresentar o consentimento escrito por parte do doente que autorize a sua publicação, reprodução e divulgação em papel e na Revista Portuguesa de Cardiologia. Do mesmo modo os autores são responsáveis por obter as respectivas autorizações para reproduzir na Revista Portuguesa de Cardiologia todo o material (texto, tabelas ou figuras) previamente publicado. Estas autorizações devem ser solicitadas ao autor e à editora que publicou o referido material.

Conflito de interesses

Cada um dos autores deverá indicar no seu artigo se existe ou não qualquer tipo de Conflito de Interesses.

Declaração de originalidade

O autor deverá enviar uma declaração de originalidade. Ver anexo I

Protecção de dados

Os dados de carácter pessoal que se solicitam vão ser tratados num ficheiro automatizado da Sociedade Portuguesa de Cardiologia (SPC) com a finalidade de gerir a publicação do seu artigo na Revista Portuguesa de Cardiologia (RPC). Salvo indique o contrário ao enviar o artigo, fica expressamente autorizado que os dados referentes ao seu nome, apelidos, local de trabalho e correio electrónico sejam publicados na RPC, bem como no portal da SPC (www.spc.pt) e no portal online www.revportcardiol.org, com o intuito de dar a conhecer a autoria do artigo e de possibilitar que os leitores possam comunicar com os autores.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Todos os manuscritos deverão ser apresentados de acordo com as normas de publicação. Pressupõe-se que o primeiro autor é o responsável pelo cumprimento das normas e que os restantes autores conhecem, participam e estão de acordo com o conteúdo do manuscrito.

1. Artigos Originais

Apresentação do documento:

- Com espaço duplo, margens de 2,5 cm e páginas numeradas.
- Não deverão exceder 5.000 palavras, contadas desde a primeira à última página, excluindo as tabelas.
- Consta de dois documentos: primeira página e manuscrito
- O manuscrito deve seguir sempre a mesma ordem: a) resumo estruturado em português e palavras-chave; b) resumo estruturado em inglês e palavras-chave; c) quadro de abreviaturas em português e em inglês; d) texto; e) bibliografia; f) legendas das figuras; g) tabelas (opcional) e h) figuras (opcional)-

Primeira página

Título completo (menos de 150 caracteres) em português e em inglês.

Nome e apelido dos autores pela ordem seguinte: nome próprio, seguido do apelido (pode conter dois nomes)

Proveniência (Serviço, Instituição, cidade, país) e financiamento caso haja.

Endereço completo do autor a quem deve ser dirigida a correspondência, fax e endereço electrónico.

Faz-se referência ao número total de palavras do manuscrito (excluindo as tabelas).

Resumo estruturado

O resumo, com um máximo de 250 palavras, está dividido em quatro partes: a) Introdução e objectivos; b) Métodos; c) Resultados e d) Conclusões.

Deverá ser elucidativo e não inclui referências bibliográficas nem abreviaturas (excepto as referentes a unidades de medida).

Inclui no final três a dez palavras-chave em português e em inglês. Deverão ser preferencialmente seleccionadas a partir da lista publicada na Revista Portuguesa de Cardiologia, oriundas do Medical Subject

Headings (MeSH) da National Library of Medicine, disponível em: www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html.

O resumo e as palavras-chave em inglês devem ser apresentados da mesma forma.

Texto

Deverá conter as seguintes partes devidamente assinaladas: a) Introdução; b) Métodos; c) Resultados; d) Discussão e e) Conclusões. Poderá utilizar subdivisões adequadamente para organizar cada uma das secções.

As abreviaturas das unidades de medida são as recomendadas pela RPC (ver Anexo II).

Os agradecimentos situam-se no final do texto.

Bibliografia

As referências bibliográficas deverão ser citadas por ordem numérica no formato 'superscript', de acordo com a ordem de entrada no texto.

As referências bibliográficas não incluem comunicações pessoais, manuscritos ou qualquer dado não publicado. Todavia podem estar incluídos, entre parêntesis, ao longo do texto.

São citados abstracts com menos de dois anos de publicação, identificando-os com [abstract] colocado depois do título.

As revistas médicas são referenciadas com as abreviaturas utilizadas pelo Index Medicus: List of Journals Indexed, tal como se publicam no número de Janeiro de cada ano. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/citmatch_help.html#journalLists.

O estilo e a pontuação das referências deverão seguir o modelo Vancouver 3.

Revista médica: Lista de todos os autores. Se o número de autores for superior a três, incluem-se os três primeiros, seguidos da abreviatura latina et al. Exemplo:

17. Sousa PJ, Gonçalves PA, Marques H et al. Radiação na AngioTC cardíaca; preditores de maior dose utilizada e sua redução ao longo do tempo. Rev Port cardiol, 2010; 29:1655-65

Capítulo em livro: Autores, título do capítulo, editores, título do livro, cidade, editora e páginas. Exemplo:

23. Nabel EG, Nabel GJ. Gene therapy for cardiovascular disease. En: Haber E, editor. Molecular cardiovascular medicine. New York: Scientific American 1995. P79-96.

Livro: Cite as páginas específicas. Exemplo:

30. Cohn PF. Silent myocardial ischemia and infarction. 3rd ed. New York: Mansel Dekker; 1993. P. 33.

Material electrónico: Artigo de revista em formato electrónico. Exemplo:

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts it an advisory role. Am J Nurs. [serie na internet.] 2002 Jun citado 12 Ago 2002;102(6): [aprox. 3] p. Disponível em: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Vvawatch.htm>

.A Bibliografia será enviada como texto regular, nunca como nota de rodapé. Não se aceitam códigos específicos dos programas de gestão bibliográfica.

1. Figuras

As figuras correspondentes a gráficos e desenhos são enviadas no formato TIFF ou JPEG de preferência, com uma resolução nunca inferior a 300 dpi e utilizando o negro para linhas e texto. São alvo de numeração árabe de acordo com a ordem de entrada no texto.

- A grafia, símbolos, letras, etc, deverão ser enviados num tamanho que, ao ser reduzido, os mantenha claramente legíveis. Os detalhes especiais deverão ser assinalados com setas contrastantes com a figura.

- As legendas das figuras devem ser incluídas numa folha aparte. No final devem ser identificadas as abreviaturas empregues por ordem alfabética.

- As figuras não podem incluir dados que dêem a conhecer a proveniência do trabalho ou a identidade do paciente. As fotografias das pessoas devem ser feitas de maneira que estas não sejam identificadas ou incluir-se-á o consentimento por parte da pessoa fotografada.

Tabelas

São identificadas com numeração árabe de acordo com a ordem de entrada no texto.

Cada tabela será escrita a espaço duplo numa folha aparte.

- Incluem um título na parte superior e na parte inferior são referidas as abreviaturas por ordem alfabética.

- O seu conteúdo é auto-explicativo e os dados que incluem não figuram no texto nem nas figuras.

2. Cartas ao Editor

Devem ser enviadas sob esta rubrica e referem-se a artigos publicados na Revista. Serão somente consideradas as cartas recebidas no prazo de oito semanas após a publicação do artigo em questão.

- Com espaço duplo, com margens de 2,5 cm.

- O título (em português e em inglês), os autores (máximo quatro), proveniência, endereço e figuras devem ser especificados de acordo com as normas anteriormente referidas para os artigos originais.

- Não podem exceder as 800 palavras.

- Podem incluir um número máximo de duas figuras. As tabelas estão excluídas.

3. Casos Clínicos

Devem ser enviados sob esta rubrica.

- A espaço duplo com margens de 2,5 cm.

- O título (em português e em inglês) não deve exceder 10 palavras

Os autores (máximo oito) proveniência, endereço e figuras serão especificados de acordo com as normas anteriormente referidas para os artigos originais.

O texto explicativo não pode exceder 3.000 palavras e contém informação de maior relevância. Todos os símbolos que possam constar nas imagens serão adequadamente explicados no texto.

Contém um número máximo de 4 figuras e pode ser enviado material suplementar, como por exemplo vídeos clips.

4. Imagens em Cardiologia

- A espaço duplo com margens de 2,5 cm.

- O título (em português e em inglês) não deve exceder oito palavras

- Os autores (máximo seis), proveniência, endereço e figuras serão especificados de acordo com as normas anteriormente referidas para os artigos originais.

- O texto explicativo não pode exceder as 250 palavras e contém informação de maior relevância, sem referências bibliográficas. Todos os símbolos que possam constar nas imagens serão adequadamente explicados no texto.

- Contém um número máximo de quatro figuras.

5. Material adicional na WEB

A Revista Portuguesa de Cardiologia aceita o envio de material electrónico adicional para apoiar e melhorar a apresentação da sua investigação científica. Contudo, unicamente se considerará para publicação o material electrónico adicional directamente relacionado com o conteúdo do artigo e a sua aceitação final dependerá do critério do Editor. O material adicional aceite não será traduzido e publicar-se-á electronicamente no formato da sua recepção.

Para assegurar que o material tenha o formato apropriado recomendamos o seguinte:

	Formato	Extensão	Detalhes
Texto	Word	.doc ou docx	Tamanho máximo 300 Kb
Imagem	JPG	.jpg	Tamanho máximo 10MB
Audio	MP3	.mp3	Tamanho máximo 10MB
Vídeo	WMV	.wmv	Tamanho máximo 30MB

Os autores deverão submeter o material no formato electrónico através do EES como arquivo multimédia juntamente com o artigo e conceber um título conciso e descritivo para cada arquivo.

Do mesmo modo, este tipo de material deverá cumprir também todos os requisitos e responsabilidades éticas gerais descritas nessas normas.

O Corpo Redactorial reserva-se o direito de recusar o material electrónico que não julgue apropriado.

ANEXO I

DECLARAÇÃO

Declaro que autorizo a publicação do manuscrito:

Ref.^a

Título

.....

.....

.....

do qual sou autor ou c/autor.

Declaro ainda que presente manuscrito é original, não foi objecto de qualquer outro tipo de publicação e cedo a inteira propriedade à Revista Portuguesa de Cardiologia, ficando a sua reprodução, no todo ou em parte, dependente de prévia autorização dos editores.

Nome dos autores:

.....

.....

.....

Assinaturas:

ANEXO II

Símbolos, abreviaturas de medidas ou estatística

Designação	Português	Inglês
Ampere	A	A
Ano	ano	yr
Centímetro quadrado	cm ²	cm ²
Contagens por minuto	cpm	cpm
Contagens por segundo	cps	cps
Curie	Ci	Ci
Electrocardiograma	ECG	ECG
Equivalente	Eq	Eq
Grau Celsius	°C	°C
Grama	g	g
Hemoglobina	Hb	Hb
Hertz	Hz	Hz
Hora	h	h
Joule	J	J
Litro	L ou l	l ou L
Metro	m	m
Minuto	min	min
Molar	M	M
Mole	mol	mol
Normal (concentração)	N	N
Ohm	Ω	Ω
Osmol	osmol	osmol
Peso	peso	WT
Pressão parcial de CO ₂	pCO ₂	pCO ₂
Pressão parcial de O ₂	pO ₂	pO ₂
Quilograma	kg	kg
Segundo	s	sec
Semana	Sem	Wk
Sistema nervoso central	SNC	CNS
Unidade Internacional	UI	IU
Volt	V	V
Milivolt	mV	mV
Volume	Vol	Vol
Watts	W	W

Estatística:

Coeficiente de correlação	r	r
Desvio padrão (standard)	DP	SD
Erro padrão (standard) da média	EPM	SEM
Graus de liberdade	gl	df
Média	X	X
Não significativa	NS	NS
Número de observações	n	n
Probabilidade	p	p
Teste «t» de Student	teste t	t test

Apêndices

Subject: Re: Permission request for master's thesis.
To: babreu@live.com.pt
From: drmohitgupta@yahoo.com
Date: Wed, 28 Mar 2012 23:53:18 +0000

Dear Barbara,
I am not sure which article u r talking abt.
Mohit
Sent from BlackBerry® on Airtel

From: Bárbara Abreu <babreu@live.com.pt>
Date: Wed, 28 Mar 2012 18:58:29 +0100
To: <drmohitgupta@yahoo.com>
Subject: Permission request for master's thesis.

Good afternoon.

My name is Bárbara Margarette Carvalho Abreu, and I'm a medical student in the 6 th grade, and I'm doing a master's thesis intituled: "Sudden death". I hereby request permission to use the table of the article: "Prediction and prevention in sudden cardiac death" in my master's thesis. In my last email I forgotten to say that I'm from the Faculty of Medicine of Oporto University, St John's Hospital.

With best regards:

Bárbara Abreu

Subject: Re: Permission request for master's thesis.
To: babreu@live.com.pt
From: drmohitgupta@yahoo.com
Date: Thu, 29 Mar 2012 16:11:00 +0000

Dear. Barbara
Please go ahead and use the table. I would like to know that u r doing ur thesis from which institute and country? Who is ur guide?
Regds
Mohit
Sent from BlackBerry® on Airtel

From: Bárbara Abreu <babreu@live.com.pt>
Date: Thu, 29 Mar 2012 17:08:06 +0100
To: <drmohitgupta@yahoo.com>
Subject: RE: Permission request for master's thesis.

Good afternoon.



Thank you very much for the reply. Here it goes the article in question.

With best regards:

Bárbara Abreu

Windows Live™ Hotmail (1) Messenger (1) SkyDrive | MSN

Hotmail

Novo | Responder Responder a todos Re-encaminhar | Eliminar Lixo Varrer • Marcar como • Mover para • Categorias •  

A Receber (1)

▲ Pastas
Spam (2)
Rascunhos (3)
Enviado
Eliminado
Importante
Nova pasta


▲ Vistas rápidas
Documentos do Office
Fotografias
Sinalizada(s)
Nova categoria

▲ Messenger (1)
Proc. nos contact.
■ pedro marques
Terminar sessão

Home Pane

Re: Permission request for master's thesis.

Para ver mensagens relacionadas com esta, deve agrupar mensagens por conversação.

 drmohitgupta@yahoo.com Adicionar aos contactos 29-03-2012 Responder ▼
Para Bárbara Abreu

Go ahead. All the best.
Mohit
Sent from BlackBerry® on Airtel

From: Bárbara Abreu <babreu@live.com.pt>
Date: Thu, 29 Mar 2012 17:27:43 +0100
To: <drmohitgupta@yahoo.com>
Subject: RE: Permission request for master's thesis.

Good afternoon.

I'm going to do my thesis in the Faculty of Medicine of St John's Hospital from Oporto University- Portugal. My guide is Doctor Manuel Vaz da Silva, Professor of Cardiology.

With best regards:

Bárbara Abreu

A Receber (1)

Pastas

Spam (2)

Rascunhos (3)

Enviado

Eliminado

Importante

Nova pasta

Vistas rápidas

Documentos do Office

Fotografias

Sinalizada(s)

Nova categoria

Messenger (1)

Proc. nos contact.

pedro marques

Terminar sessão

Home Page

Contactos

Calendário

Hotmail

RE: Permission request for master's thesis.

Para ver mensagens relacionadas com esta, deve agrupar mensagens por conversação.

Elizabeth Soilleux

Adicionar aos contactos

Para Bárbara Abreu

28-03-2012

Responder

Please do use it with appropriate acknowledgements.

Best wishes,

Liz

Dr Liz Soilleux

Consultant Histopathologist (Haematopathology & Autopsy Pathology), Department of Cellular Pathology, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU

Honorary Senior Clinical Lecturer, Nuffield Department of Clinical Laboratory Sciences, Oxford University, Oxford OX3 9DU

Fellow, St Hugh's College, St Margaret's Road, Oxford OX2 6LE

Tel. 01865 220535 (direct), 01865 220499 (secretary), 07798 643879 (mobile)

E-mail: elizabeth.soilleux@ndcls.ox.ac.uk, elizabeth.soilleux@orh.nhs.uk, lizsoilleux@gmail.com

Half a bee, philosophically, must ipso facto half not be,
But half the bee has got to be vis-a-vis its entity, d'you see?
But can a bee be said to be or not to be an entire bee,
when half the bee is not a bee due to some ancient injury?.....

Monty Python, "Half a Bee"

From: Bárbara Abreu [babreu@live.com.pt]
Sent: 28 March 2012 16:25
To: Elizabeth Soilleux
Subject: Permission request for master's thesis.

Good afternoon.

My name is Bárbara Margarette Carvalho Abreu, and I'm a medical student in the 6 th grade, and I'm doing a master's thesis intituled: "Sudden death". I hereby request permission to use the table of the article:"Pathology and investigation of potentially hereditary sudden cardiac death syndromes in structurally normal hearts" in my master's thesis.

With best regards:

Bárbara Abreu

Windows Live™

Hotmail (1)

Messenger (1)

SkyDrive

MSN

Hotmail

Novo | Responder | Responder a todos | Re-encominhar | Eliminar | Marcar como | Mover para | Categorias

A Receber (1)

Pastas

Spam (2)

Rascunhos (3)

Enviado

Eliminado

Importante

Nova pasta

Vistas rápidas

Documentos do Office

Fotografias

Sinalizada(s)

Nova categoria

Messenger (1)

Proc. nos contact.

pedro marques

Terminar sessão

Permission request for master's thesis.

Para ver mensagens relacionadas com esta, deve agrupar mensagens por conversação.

Bárbara Abreu

Para geoffroy.lorin-de-la-grandmaison@uvsq.fr

28-03-2012

Responder

Good afternoon.

My name is Bárbara Margarette Carvalho Abreu, and I'm a medical student in the 6 th grade, and I'm doing a master's thesis intituled: "Sudden death". I hereby request permission to use the table of the article:"Is there progress in the autopsy diagnosis of sudden unexpected death in adults?" in my master's thesis. In my last email I forgotten to say that I'm from the Faculty of Medicine of Oporto University, St John's Hospital.

With best regards:

Bárbara Abreu